

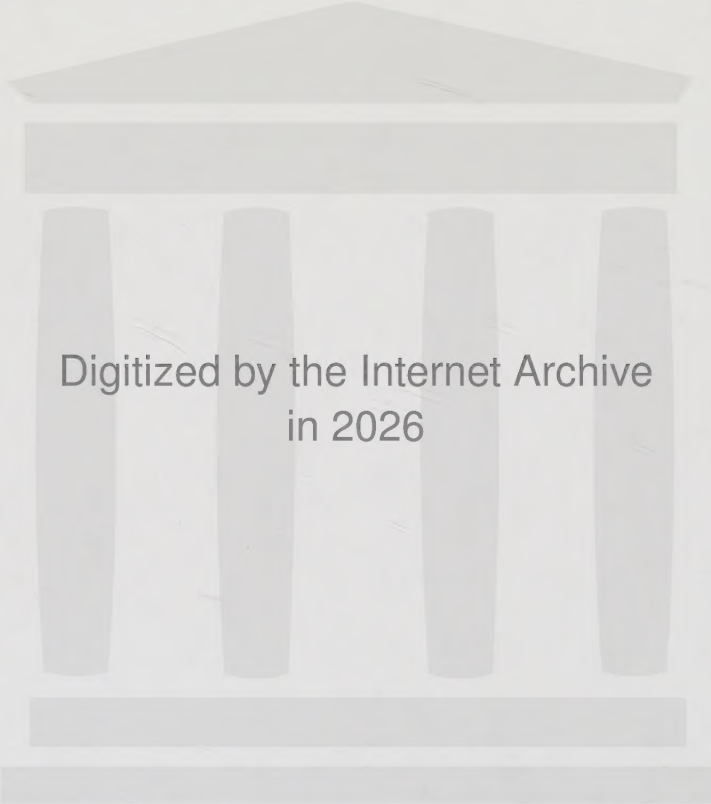
Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. DDr. h. c. H. Tillmann

**Therapieversuche
mit Gentamycin bei der Mastitis
des Rindes**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Arnd Ruf
Tierarzt aus Grünberg

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545921_0038

Aus der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. DDr. h. c. H. Tillmann

**Therapieversuche
mit Gentamycin bei der Mastitis
des Rindes**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Arnd Ruf
Tierarzt aus Grünberg

Gießen 1971

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin Gießen



Dekan:

Professor Dr. G. Lämmle

Berichterstatter:

Professor Dr. DDr. H. c. H. Tillmann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Dezember 1971

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Schrifttum	3
2. 1. Ökonomische Bedeutung der Eutererkrankungen	3
2. 2. Zur Therapie der Mastitis	4
2. 2. 1. Wirkung des angewandten Medikamentes	5
2. 2. 2. Wirkung des Vehikels	6
2. 3. Internationale Mastitisdefinition	7
3. Eigene Untersuchungen	9
3. 1. Versuchspräparat	9
3. 2. Versuchstiere	11
3. 3. Milchprobenentnahme	18
3. 4. Verabreichung und Dosierung	19
3. 5. Laboruntersuchungen	20
3. 5. 1. Zytologie	21
3. 5. 2. Bakteriologie	21
3. 5. 3. Hemmstoffnachweis	22
3. 6. Versuchsanordnung für die Behandlung von Mastitiden während verschiedener Laktationsphasen	23
3. 6. 1. Kolostralphase (I)	26
3. 6. 2. Frischmelkphase (II)	29
3. 6. 3. Altmelkphase (III)	31
3. 6. 4. Trockenphase (IV)	33

	<u>Seite</u>
3.7. Versuchsergebnisse	35
3.7.1. In vitro-Untersuchungen	42
3.7.2. In vivo-Untersuchungen	45
3.7.2.1. Kolostralphase (I)	46
3.7.2.2. Frischmelkphase (II)	47
3.7.2.3. Altmelkphase (III)	51
3.7.2.4. Trockenphase (IV)	53
3.8. Besprechung der Ergebnisse	55
3.8.1. Wirkung von Refobacin® in vitro	55
3.8.2. Wirkung von Refobacin® in vivo	56
3.9. Zusammenfassung	59
3.10. Tabellenschlüssel	60
3.10.1. Tabellenschlüssel I	60
3.10.2. Tabellenschlüssel II	61
3.10.3. Tabellenschlüssel III	62
4. Literaturverzeichnis	63
5. Lebenslauf	77

1. EINLEITUNG

In vielen Ländern hat die Milchwirtschaft eine wichtige Position in der Volksernährung inne; Milch ist, sofern hygienisch einwandfrei, eines der hochwertigsten und vergleichsweise billigsten Grundnahrungsmittel für den Menschen. Sie ist außerdem ein bedeutender wirtschaftlicher Faktor in der Landwirtschaft. In der Bundesrepublik wurden 1966/67 45,8 % der Gesamterträge aus der Landwirtschaft durch die Rinderhaltung erzielt. Davon entfallen etwa zwei Drittel allein auf die Milcherzeugung (Agrarwirtschaft, 1967). Durch geeignete Zuchtwahl und Technisierung wird eine Leistungssteigerung hinsichtlich der Milcherzeugung angestrebt. Gleichzeitig erfolgt dadurch jedoch eine nicht unerhebliche Beeinflussung des patho-physiologischen Geschehens in der Milchdrüse. So konnte z. B. im Laufe dieser Untersuchungen festgestellt werden, daß Betriebe, die auf Maschinenmelken umstellten, einen sprunghaften Anstieg an Mastitiden zu verzeichnen hatten.

Trotz der Fortschritte in der Mastitistherapie zeigte es sich, daß die Mastitissituation in Deutschland - und auch in anderen Ländern - sich nur verschoben, jedoch nicht wesentlich gebessert hat.

Nach KIELWEIN (1971) führte die Umstellung vom Handmelken auf Maschinenmelken nicht nur zu einer Zunahme von mechanischen Insulten an den Zitzen, sondern auch zu einer Veränderung der Keimflora der Milch. Diese Veränderung resultiert aus einem vermehrten Auftreten eiweißzersetzender Keime. Dadurch werden die Haltbarkeit der Milch und der Gesundheitszustand des Euters negativ beeinflusst.

Durch immer neue Breitbandantibiotika wird versucht, therapeutische Versager - die teils auf erhöhte Resistenz, teils auf ungezielte Antibiotikaaanwendung zurückzuführen sind - zu vermeiden.

Aufgrund seiner ausgezeichneten Wirkung in vitro, besonders in gramnegativen Bereich, bot sich das Breitbandantibiotikum Gentamycin als

Mastitistherapeutikum an.

DUNHAM (1969) führt das therapeutische Versagen bei parenteraler Anwendung darauf zurück, daß bei dieser Applikationsart im Euter kein therapeutisch wirksamer Spiegel erzielt werden kann.

Durch die intrazisternale Instillation sind in der Milchdrüse hohe Konzentrationen zu erreichen. Daher werden im Rahmen dieser Arbeit Eigenschaften und Wirkungsweise von Refobacin[®] (Gentamycin) untersucht und seine intrazisternale Anwendung bei der Behandlung der Rindermastitis geprüft. Hinsichtlich der Wirksamkeit gegenüber Mastitiserregern in vitro und in vivo sollen insbesondere folgende Fragestellungen berücksichtigt werden:

In vitro: Prüfung der Hemmwirkung von Refobacin[®] an Mikroorganismen, die aus Mastitismilch isoliert wurden, gegenüber der Hemmwirkung fünf weiterer, in der Mastitistherapie häufig angewandter Antibiotika.

In vivo: Wirksamkeit und Dosierung von Refobacin[®] bei Mastitiden unterschiedlicher Ätiologie.

2. SCHRIFTTUM

2.1. Ökonomische Bedeutung der Eutererkrankungen

Die Mastitis der Milchkühe ist für die Milchwirtschaft nicht nur rechtlich, im Sinne des Verbraucherschutzes, sondern auch finanziell bedeutsam.

Nach BERTRAND (1966) und KIELWEIN (1971) ist anzunehmen, daß rund 25 % aller Euterviertel mit subklinischen Sekretionsstörungen und Mastitiden behaftet sind. Hinsichtlich der Schäden dürften die subklinischen Mastitiden die klinischen übertreffen. Die Gesamtkosten, die durch das Mastitisgeschehen entstehen (Verluste durch Mastitiden; vorzeitiges Ausmerzen, Erfassung und Behandlung erkrankter Tiere sowie Leistungsrückgang) belaufen sich auf 400 bis 500 Mill. DM jährlich (TOLLE et al., 1968; BERTRAND, 1966).

Im wesentlichen wird von den Schäden der Tierhalter betroffen, da 27,5 % (ohne Fleischproduktion) der in der Landwirtschaft erzielten Erträge auf die Milchwirtschaft entfallen. Allein durch eine Minderung des Milchertrages um 17,1 % sollen nach TOLLE et al. (1968) Verluste von 300 bis 400 Mill. DM jährlich entstehen.

In der Molkereiwirtschaft wird durch die Anlieferung von Mastitismilch ein nicht unbedeutender Schaden verursacht. Dabei sind die Schäden in der Käserei weniger auf den Keimgehalt als auf die Anlieferung antibiotikahaltiger Milch zurückzuführen (KIELWEIN, 1971). Antibiotika verursachen Störungen der zur Herstellung der meisten Milchprodukte notwendigen Fermentationsprozesse.

Bei Repräsentativuntersuchungen im Sommer 1967 und im Winter 1967/68 waren 2,1 % bzw. 3,6 % aller Proben der Anlieferungsmilch hemmstoffpositiv. Etwa zwei Drittel der nachgewiesenen Hemmstoffe konnten als Penicilline identifiziert werden (TOLLE, 1969).

2. 2. Zur Therapie der Mastitis

Mit der Synthetisierung der Akridinfarbstoffe (1920) begann der Fortschritt in der Mastitistherapie; jedoch auch die Entdeckung und der Einsatz einer Fülle von antibiotisch wirksamen Substanzen konnte das Mastitisgeschehen nicht wesentlich bessern.

Ein erfolgreiches therapeutisches Vorgehen setzt nach TILLMANN (1971) die Beachtung von drei Punkten voraus:

- 1) Exakte Diagnose (zumindest Verdachtsdiagnose) und Erregernachweis
- 2) Kenntnisse der pathophysiologischen Vorgänge
- 3) Kenntnisse der Wirkungsspektren des angewandten Medikamentes

Um Behandlungsmißerfolge und Resistenz erhöhungen zu vermeiden, ist sowohl bei allen akuten als auch bei chronischen Mastitiden ein Antibiotogramm der ermittelten Keime zu erstellen, um eine gezielte Therapie einleiten zu können (SCHÖNHERR, 1967), obwohl die akuten Fälle in der Praxis zunächst erst symptomatisch behandelt werden müssen.

Die Schwierigkeit in der Mastitistherapie liegt in der Bekämpfung der chronischen Fälle.

Die Mehrzahl der Untersucher empfiehlt eine Behandlung an drei aufeinanderfolgenden Tagen, um ein optimales Ergebnis zu erzielen. Nach SCHÖNHERR (1967) weist jedoch eine einmalige Behandlung gegenüber der dreimaligen keine höheren Rezidivraten auf.

2. 2. 1. Wirkung des angewandten Medikamentes

Wesentliche Punkte für die Behandlung von Mastitiden legte WOLLRAB (1964) dar. Die an ein optimales Mastitistherapeutikum zu stellenden Anforderungen lassen sich nach ihm in vier Punkten zusammenfassen:

- 1) Es muß optimal wirksam gegen den jeweiligen Erreger sein.
- 2) Es soll auf das Parenchym keine oder eine möglichst geringe Reizwirkung ausüben.
- 3) Es soll sich im Gewebe gut verteilen.
- 4) Es soll einen fördernden Einfluß auf die Regeneration der Epithelien der Alveolen und der ableitenden Wege haben.

Eine wirksame Therapie ist außerdem von der ausreichenden Verweildauer des Medikamentes im Eutergewebe abhängig. Es wird nicht bezweifelt, daß die Eliminierung des Medikamentes von der jeweiligen Wirkungssubstanz selbst abhängt, und daß sie ferner von der Dosis, dem Vehikel und von der Laktationsphase beeinflusst wird.

Über die Ausscheidungsdauer werden unterschiedliche Werte angegeben. Es wurden im wesentlichen Untersuchungen mit verschiedenen Penicillinpräparaten vorgenommen.

EDWARDS (1970) gibt nach einer intrazisternalen Applikation von 100.000 IE eine Ausscheidungsdauer von 24 resp. 96 Stunden an, je nachdem, ob ein wäßriges oder öliges Vehikel zugrunde lag.

Bei gleicher Dosierung geben ALBRIGHT et al. (1961b) 60 bzw. 96 Stunden an.

BLOBEL (1960) und UVAROV et al. (1967) können bei einer Dosis von 300.000 IE sogar noch nach 120 Stunden, resp. 14 Tagen Penicillin in der Milch nachweisen.

Untersuchungen über die Ausscheidungsdauer von Aureomycin, bei einer Dosierung von 200 bzw. 213 mg, ergaben, daß 72 Stunden nach der Applikation

noch nachweisbare Konzentrationen vorhanden waren (BELL et al., 1951).

Mit seinen Versuchen stellt DUNHAM (1967) fest, daß bei einer intrazisternalen Applikation von 250 mg Gentamycin mit 30 ml Aqua dest. der Wirkstoff in der Milch nach 72 Stunden nicht mehr nachzuweisen ist.

Den Einfluß des Laktationsstadiums auf die Eliminierung zeigen UVAROV et al. (1967), die bei trockenstehenden Kühen nach intrazisternaler Verabreichung von Penicillin und Novobiocin noch nach drei Wochen den Antibiotikachweis führen können.

Durch Resorption und durch direkte Diffusion kann das Antibiotikum auch von behandelten in die nicht behandelten Euterviertel gelangen.

BLOBEL (1960) nimmt an, daß der Übertritt hauptsächlich durch Diffusion erfolgt, da die Hemmstoffkonzentration, die zu einem gewissen Teil von der Dosis abhängt, in gleichseitigen Vierteln immer höher ist als bei gegenüberliegenden. Diese Erscheinung wird auch von HAWKINS et al. (1962) und COSGROVE und ETGEN (1960) bestätigt.

Dagegen finden ALBRIGHT et al. (1961a) bei gleichen Versuchen mit Ziegen, daß Antibiotika lediglich im Blutserum nachzuweisen sind.

2.2.2. Wirkung des Vehikels

An der zweiten und dritten Forderung WOLLRABs (1964) ist das Vehikel in nicht unbedeutendem Maße beteiligt.

Nach SCHÖNHERR (1967) hängt die Verteilungstendenz der Mastitispräparate im Euter weniger von der Wirkungssubstanz als vielmehr vom Vehikel ab.

Die Eigenart des Vehikels (wäßrige, ölige oder salbenartige Grundlage) ist bei der Mastitistherapie bedeutsam. HØGH und RASMUSSEN (1968) zeigen durch Färbung der intrazisternal verabreichten Lösungen, daß ölige oder

salbenartige Vehikel eine ungünstigere Verteilung erzielen als Vehikel wäßriger Art. Hinsichtlich der Verweildauer im Euter sind jedoch ölige oder salbenartige Vehikel der wäßrigen Phase überlegen. ZIV-SILBERMANN (1967) verwandte bei seinen Versuchen Dimethyl-Sulfoxid (DMSO) als Penetrationsvermittler, um so das Medikament nach intramammärer Infusion rascher an den Ort des entzündlichen Geschehens zu verbringen. Er erzielte damit beachtliche Erfolge. Leider werden jedoch keine Angaben über etwaige Euterreizungen gemacht.

Daß durch die Infusion des Medikamentes samt Vehikel im Eutervierviertel Reizzustände auftreten, ist bekannt. Das erhöhte Vorkommen von Leukozyten als Reaktion des Gewebes wird dem "Fremdkörper" Medikament bzw. Vehikel zugeschrieben.

Nach DERBYSHIRE und BERMAN (1968) ist jedoch die Menge der instillierten Flüssigkeit ebenfalls für die Reizsituation verantwortlich; bei kleinen Mengen (1 ml) war die Zahl der Leukozyten weitaus geringer als bei größeren Mengen (100 ml). Ihre Untersuchungen zeigen, daß selbst steril gewonnene autogene Milch bei Infusion eine Leukozytose herbeiführt, die quantitativ derjenigen entspricht, die durch die gleiche Menge Aqua dest. erzielt wird.

2. 3. Internationale Mastitisdefinition

Die Krankheitssymptome sind bei Mastitiden unterschiedlich stark ausgeprägt. Sie können lokal begrenzt sein oder auch mit Allgemeinstörungen der Tiere einhergehen, je nachdem ob es sich um akute oder chronische Prozesse handelt.

Eine Einteilung der Mastitiden kann nach pathologisch-anatomischen, zytologisch-bakteriologischen Befunden sowie nach Krankheitsverlauf und Se-

kretbeschaffenheit vorgenommen werden (HEIDRICH und RENK, 1963; SCHÖNHERR, 1967).

Für den Kliniker bietet die Zytodiagnostik in Verbindung mit bakteriologischen Erhebungen und der klinischen Untersuchung der Milchdrüse Möglichkeiten zur Diagnosestellung. Es war notwendig, einen international gültigen Maßstab zu schaffen, nach dem eine einheitliche Zuordnung vorgenommen werden kann. Zur Beurteilung zytologischer und bakteriologischer Befunde im Rahmen einer Mastitisdiagnostik definierte die INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION (IDF) 1966 die Mastitis und legte als Grenzwert für eine normale Sekretion die Zellzahl von 500.000 Zellen pro ml Milch fest.

Diese Definition gilt für die Untersuchung von Viertelgemelksproben, die zu den normalen Melkzeiten aus dem Anfangsgemelk der Kühe in normaler Laktation entnommen wurden.

Die nachfolgende Tabelle (TOLLE, 1968) definiert ferner die Begriffe Sekretionsstörung, latente Infektion (Besiedlung) und Mastitis.

Zellgehalt pro ml Milch	Euterpathogene Mikroorganismen	
	nicht nachgewiesen	nachgewiesen
	normale Sekretion	latente Infektion
< 500 000		
> 500 000	Sekretionsstörung	Mastitis

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Versuchspräparat

Das zu testende Medikament Refobacin[®] (Gentamycin) wurde von der Firma E. Merck AG, Darmstadt, freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Es wurde in 50-ml-Flaschen mit einer Konzentration von 40 mg/ml geliefert; als Vehikel diente Aqua dest., das immer in der gleichen Menge (30 ml) jedoch mit unterschiedlicher Refobacin[®]-Dosis intrazisternal appliziert wurde.

Gentamycin, ein basisches, wasserlösliches Aminoglykosid-Antibiotikum wurde 1963 in den USA isoliert. Den Wirkstoffkomplex aus dem Kulturfiltrat von Micromonosporaarten (*M. purpurea* sp. n. und *M. echinospora* sp. n.) erforschten und beschrieben zuerst WEINSTEIN et al. (1963).

Nach JACOBY und GORINI (1967) enthält Gentamycin als Pseudo-Oligosaccharid 2-Deoxystreptamin und ist so chemisch mit anderen Aminoglycosid-Antibiotika der Neomycin-Kanamycin-Gruppe verwandt.

Gentamycin ist ein Breitbandantibiotikum, dessen Bedeutung sich klinisch in der antibakteriellen Wirkung, speziell gegenüber gram-negativen Keimen und hier insbesondere gegen *Pseudomonas aeruginosa* und anderen therapeutisch schwer zu beeinflussenden Keimen zeigt. So fand KIELWEIN (1971) bei seinen Untersuchungen keine Resistenz von Pseudomonaden gegenüber Gentamycin.

ALTUCCI et al. (1966) fanden, daß gram-negative Keime in vitro bei einer Konzentration unter 4 µg/ml bis zu 90 % (in vielen Fällen bis zu 100 %) gehemmt werden. Nach HEPDING und WAHLIG (1966) übertrifft Gentamycin dabei zum Teil die ihm chemisch verwandten Glycoside.

Im gram-positiven Bereich hat Gentamycin auch in niedriger Konzentration eine gute Hemmwirkung gegenüber Staphylokokken, allerdings eine weniger

gute gegenüber β -hämolysierenden Streptokokken.

Der Wirkungsmechanismus von Gentamycin ist noch nicht ganz geklärt; FRIMMER (1969) nimmt an, daß Gentamycin ähnlich wie Streptomycin, das den Kontakt der t-RNS mit der m-RNS stört, bei proliferierenden Keimen in die Proteinsynthese, durch Änderung des Aminosäureeinbaues, eingreift.

Die Wirkung ist bakteriostatisch, bei gleichen bis dreifach höheren Konzentrationen auch bakterizid auf Keime im Ruhe- und im Wachstumsstadium (GOODMANN und GILMAN, 1968).

Das Wirkungsoptimum liegt im alkalischen Bereich bei pH 7,8; bei pH 6,6 sind zwei- bis vierfache, bei pH 5,5 über 30-fach höhere Wirkstoffkonzentrationen notwendig (JACOBY und GORINI, 1967).

Ferner wird nach HEPDING und WAHLIG (1966) die Aktivität von Gentamycin bei steigendem Gehalt von Na-, K- und Ca-Salzen (Karbonaten, Sulfaten und Chloriden) vermindert.

Nach oraler Applikation bei Mensch und Tier zeigte es sich, daß das Medikament wenig oder gar nicht resorbiert wird. Dagegen erfolgt nach BLACK et al. (1963) bei parenteraler Verabreichung eine sehr rasche Verteilung, wobei Spitzenwerte nach 30 bis 60 Minuten erreicht werden.

DUNHAM (1967) erzielte nach intrazisternaler Anwendung gewisse Irritationen im Drüsengewebe, die zur Leukozytenausschüttung führten, aber nach etwa drei Tagen wieder abklangen.

Gentamycin wird über die Niere im Glomerulusfiltrat in kaum wirksamer Form innerhalb weniger Stunden ausgeschieden. Bei parenteraler Applikation ist die Konzentration im Harn direkt proportional zur Dosis.

Ähnlich wie bei den chemisch und biologisch verwandten Oligosaccharid-Antibiotika treten bei der Anwendung von Gentamycin Nebenwirkungen auf, die dosisabhängig sind. Von entscheidender Bedeutung ist die Funktions-

fähigkeit der Niere. Nach BLACK et al. (1963) kommt es bei einer Serumkonzentration von 10 µg/ml häufig zu Vestibularisschäden.

WALTER und HEILMEYER (1969) geben an, daß bei 1 bis 3 % der Behandlungsfälle Nebenerscheinungen wie Oto- und Nephrotoxizität auftreten, und zwar vor allem bei bereits vor dem Therapiebeginn bestehenden und oft unerkannten Nierenschäden.

3.2. Versuchstiere

Die Wirksamkeit von Refobacin[®] (Rb.)⁺ wurde an insgesamt 105 Kühen (271 Viertel) aus 64 Beständen geprüft. Die Tiere (Rasse: Dtsch. Schwarzbunt, Dtsch. Rotbunt und Dtsch. Fleckvieh) standen in unterschiedlichen Laktationsphasen bei variierendem Laktationsalter.

Die Einteilung in vier Gruppen entspricht folgenden Laktationsphasen:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| I Kolostralphase | - Zeitraum nach dem Abkalben für die Dauer des Vorhandenseins von Kolostralkörperchen. |
| II Frischmelkphase bzw.
Hauptphase | - Zeitraum im Anschluß an I bis einschließlich 7. Monat. Diese relativ große Gruppe wurde in der Reihenfolge der Laktationsmonate angeordnet, in denen eine Mastitis auftrat. |
| III Altmelkphase | - Zeitraum ab 8. Monat bis zum Trockenstellen |

⁺ Im Laufe des Textes wird die Abkürzung Rb. verwandt.

IV Trockenphase

- Zeitraum während der funktionellen Ruhe bis zum Abkalben. Hierbei erfolgte noch eine Unterteilung in die "Trockenstellphase" um diejenigen Fälle von Mastitiden hervorzuheben, die innerhalb der ersten Woche nach dem Trockenstellen auftraten.

Tabelle 1 bis 3 geben Aufschluß über die berücksichtigten Patienten.

(Vgl. Schlüssel der Abkürzungen, die in den Tabellen 1 bis 3 benutzt wurden, 3.10.1., S. 60).

Table 1:
Ilg. Nr.

	A	B	C	D
1	S 2 1 - 25 25	obB./obB. 2 5 1	obB./obB. 1 5 1	D/I 4I 5 2b
2	Rb 6 10 7 16 2	A/I 2 5 1	FBL/VI 2 5 2	D/II 4III 5 2b
3	S 5 Tr. 9 20 -	GE/obB. 2 5 1	G/obB. 2 5 1	G/VI 4III 15: 1a
4	S 1 2 - 15 8	FS/VII 4III 10 1b	A/I 2 5 1	A/II 1 5 1
5	F 5 3 - 25 2	B/I 2 5 2	A/I 2 5 1	FE/VI 4III 45: 1a
6	S 3 1 - 12 12	G/VII 1 3 1	G/VII 1 3 1	GC/VII 4I 5 1a
7	S 7 1 - 20 6	E/II 4I 13: 1a	C/II 4I 5 1a	A/I 2 3 1
8	S 3 3 - 34 21 -	- - - -	- - - -	FES/VI 4I 25: 1a
9	S 3 1 - 20 4	E/II 4I 8 1a	obB./obB. 2 3 2	E/II 4I 8 1a
10	Rb 4 1 - 20 14	A/I 1 3 1	FS/VI 4II 15 4c	A/I 1 3 1
11	S 4 1 - 30 23	D/II 4II 6 2a	B/I 2 3 2	- - - -
12	F 1 1 - 10 1 -	- - - -	C/V 4I 5 2b	- - - -
13	Rb 4 Tr. 8 18 -	- - - -	FE/VI 4II 12 2b	- - - -
14	S 1 4 1 12 5 -	- - - -	FES/VI 4III 15 3b	- - - -
15	Rb 1 1 - 20 14	A/II 4II 17.5: 2c	D/II 4I 7.5 2b	- - - -
16	Rb 3 1 - 20 2	FSBL/VI 4III 10 1a	- - - -	- - - -
17	Rb 2 1 - 15 2 -	- - - -	FE/VI 4III 10 ?	- - - -
18	Rb 3 1 - 18 18 -	- - - -	- - - -	- - - -
19	S 1 1 - 15 5	C/I 4I 5 1a	FS/VI 4III 20: 4c	C/III 4II 7 2b
20	S 3 4 - 26 22 -	- - - -	- - - -	- - - -
21	S 4 1 - 20 12 -	- - - -	- - - -	B/V 4II 7.5 1a
22	Rb 6 2 - 10 6 -	- - - -	- - - -	FES/VI 4I 20: 4c
23	Rb 3 1 - 24 20	A/obB. 2 3 1	obB./I 2 3 2	FS/V 4II 12.5: 2b
24	S 9 2 - 24 20 -	- - - -	FES/VI 4III 35: 4c	- - - -
25	F 3 Tr. 8 18 -	- - - -	- - - -	- - - -
26	F 5 1 - 20 18 -	- - - -	D/VI 4II 12.5 1a	A/I 4II 3 2a
27	Rb 10 6 4 30 18	D/I 4II 5 2b	GE/VII 4I 7.5 1a	FE/VI 4III 34: 4c
28	S 3 6 4 15 8 -	- - - -	B/I 3 3 2	GC/VII 4I 5 1a
29	S 4 7 4 15 10 -	- - - -	- - - -	- - - -
30	S 5 3 - 18 12	D/VI 4II 7.5 2b	C/VI 4II 7.5 2a	C/I 3 3 2
31	S 2 2 - 20 18 -	- - - -	A/I 4II 12.5: 2b	A/II 3 3 3
32	S 3 3 - 20 15 -	- - - -	A/V 4II 12.5: 2b	- - - -
33	S 3 3 - 24 22	A/I 4II 5 2a	- - - -	A/I 4II 5 1b
34	S 2 4 - 16 12 -	- - - -	A/II 4II 12.5: 2c	- - - -
35	S 4 9 8 25 8	A/I 1 5 1	A/I 2 5 1	A/I 4II 5 4c

Tabelle 2:

Ifd. Nr.	R				A		B		C		D	
	F	I	LII	D MI	MII	A	B	C	D	E	F	G
36	F 1 1 - **	8				FSFL/VI	17,5: 1b	-	-	-	-	-
37	S 2 1 - 24	22				obB./I	4I 3 1a	-	-	-	-	-
38	S 2 5 2 19	5				A/I	4III 18: 2a	A/I 3 5 2	A/I 4I 8: 1a	-	-	-
39	S 7 Tr. 8 22	-				obB./I	4I 22: 4c	obB./I 2 3 1	obB./I 2 3 2	-	-	-
40	S 5 3 - 17	14				-	-	-	FSBL/VI 4I 15 2c	-	-	-
41	F 5 2 - 25	29				-	-	-	D/VI 4I 10 1a	-	-	-
42	F 1 3 - 12	8				B/II	4III 22,5: 1b	-	-	-	-	-
43	F 2 2 - 15	8				B/III	4II 5 4c	B/III 3 5 2a	B/II 4II 5 2a	-	-	-
44	Rb 1 2 - 12	6				EBL/V	4II 15 1b	A/obB. 2 5 2	B/I 3 5 1a	-	-	-
45	S 3 4 1 20	13				A/II	4I 5 2a	A/I 2 5 1	D/V 4I 10 1b	-	-	-
46	Rb 3 5 2 15	12				-	-	-	obB./I 2 3 1	-	-	-
47	S 5 9 1 20	10				-	-	-	-	-	-	-
48	F 8 10 8 20	8				C/III	4II 10 1a	-	-	-	-	-
49	S 5 Tr. 9 22	-				-	-	-	-	-	-	-
50	S 4 2 - 25	20				D/VI	4II 12,5: 1a	-	-	-	-	-
51	S 3 1 - 20	18				-	-	-	C/III 4II 5 2a	-	-	-
52	S 6 9 7 20	2,5				obB./obB.	-	-	A/I 4I 3 1a	-	-	-
53	S 5 9 7 25	-				obB./obB.	1 5 1	obB./obB. 2 5 1	A/I 2 5 1	-	-	-
54	S 6 10 7 27	3				A/I	4I 10: 2b	obB./obB. 1 5 1	obB./obB. 1 5 1	-	-	-
55	F 6 8 6 19	7,5				A/obB.	2 5 1	obB./I 2 5 2	A/I 2 5 1	-	-	-
56	Rb 2 1 - 18	18				D/VI	4I 10 2a	C/II 4I 5 2a	A/I 2 5 1	-	-	-
57	F 9 6 3 15	15				obB./obB.	2 3 2	obB./I 2 3 2	A/I 2 3 1	-	-	-
58	S 2 4 2 26	8				A/obB.	4I 16: 2a	obB./obB. 2 3 1	C/V 3 5 2	-	-	-
59	S 6 9 5 20	5				A/obB.	4I 10 2a	obB./obB. 2 3 2	A/I 2 3 2	-	-	-
60	S 2 6 3 23	15				-	-	A/obB. 2 3 1	A/obB. 2 3 2	-	-	-
61	S 5 5 2 15	10				B/I	4II 8 3b	-	A/I 2 4 2	-	-	-
62	F 4 1 - 12	8				-	-	obB./obB. 2 3 2	A/I 4I 3 2b	-	-	-
63	S 1 8 5 30	20				-	-	-	FE/VI 4I 10 2a	-	-	-
64	S 3 2 - 20	10				-	-	-	-	-	-	-
65	F 5 6 3 15	8				-	-	-	-	-	-	-
66	S 4 1 - 15	12				-	-	-	-	-	-	-
67	S 1 1 - **	10				A/I	4I 5 1a	C/VII 4I 5 2a	D/VII 4I 10 1b	-	-	-
68	S 2 1 - 18	11				D/V	4I 15: 2a	A/I 3 3 1	B/I 2 3 1	-	-	-
69	S 3 9 7 20	16				-	-	-	-	-	-	-
70	Rb 4 9 7 28	3				-	-	-	-	-	-	-

Id.Nr.	R	LI	LI	D	MI	MII	A			B			C			D		
71	Rb	2	Tr.	8	27	-	FESBL/VI	4II	30,5; 4c	-	-	-	FE/VI	4II	30,5; 1b	-	-	-
72	S	4	3	-	20	10	FES/VI	4III	20; 2b	-	-	-	-	-	-	B/VI	4I	12,5; 2a
73	F	3	Tr.	8	25	2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	FES/VI	4III	34,5; 4b
74	Rb	6	5	3	24	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	E/V	4I	7,5 1a
75	S	3	1	-	25	25	B/II	2	5 2	B/II	4II	5 2b	A/I	3	5 2	obB/I	2	5 2
76	S	9	1	-	20	18	C/V	4I	5 1b	FE/VI	4I	22,5; 2b	-	-	-	C/V	4I	5 1a
77	S	3	1	-	24	18	C/V	4II	5 1b	C/V	3	5 1b	-	-	-	-	-	-
78	S	4	9	7	20	3	-	-	-	-	-	-	D/II	4I	7,5 2b	-	-	-
79	Rb	3	3	-	22	18	-	-	-	-	-	-	C/I	4I	5 2b	-	-	-
80	S	10	1	-	28	24	C/I	4I	5 1a	D/V	4I	7,5 1a	-	-	-	B/I	3	5 1
81	S	2	1	-	30	25	obB/VII	3	5 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
82	S	2	1	-	30	20	D/V	4I	5 2b	obB/I	2	5 1	B/I	2	5 1	B/I	2	5 2
83	S	6	6	3	20	18	E/IV	4I	7 2b	E/IV	4I	7 2b	-	-	-	FS/V	4I	10 4c
84	S	3	4	2	22	20	-	-	-	D/III	4II	7 2a	-	-	-	-	-	-
85	S	2	3	-	23	21	-	-	-	D/II	4II	7 2a	-	-	-	-	-	-
86	S	3	1	-	28	25	-	-	-	C/VII	4II	5 2b	-	-	-	-	-	-
87	S	2	1	-	30	26	-	-	-	-	-	-	E/VI	4II	7,5 1b	B/VI	4II	5 2b
88	S	3	4	1	25	20	B/IV	4II	5 2b	B/II	2	5 2b	B/II	2	5 2	B/II	4II	5 1b
89	S	4	4	-	30	26	FSL/II	4I	7,5 2a	-	-	-	-	-	-	C/I	4II	5 1b
90	S	2	9	7	22	3	B/II	2	6; 2	obB/I	2	6; 2	A/II	2	6; 2	obB./I	2	6; 2
91	S	4	7	1	26	20	obB./I	2	3 2	A/I	4II	3 2b	A/I	4II	3 2b	B/I	2	3 2
92	S	5	3	-	28	24	B/II	2	3 1	B/II	4II	3 2a	A/I	2	3 2	obB./I	4II	3 3b
93	S	1	3	1	12	9	obB./obB.	3	3 1	A/obB.	4II	3 1b	B/obB.	3	3 2	B/obB.	4II	3 2b
94	S	4	2	-	27	25	A/V	4II	5 4b	A/III	4II	5 2b	B/II	4II	5 2b	A/IV	4II	5 2b
95	S	3	2	-	28	27	A/I	4II	3 2b	obB./I	2	3 2	obB./I	2	3 2	A/II	4II	3 2b
96	S	4	2	-	26	25	A/V	4II	5 2a	A/V	4II	5 2a	A/II	2	5 2	obB./II	2	5 1a
97	S	4	4	2	25	22	C/II	4II	5 1a	A/obB.	2	5 1	A/obB.	2	5 2	A/II	4II	5 1a
98	S	5	5	3	35	23	A/I	4II	5 4c	obB./I	4II	5 2b	A/I	4II	5 2b	A/IE/VI	4II	5(0) 4c
99	S	3	Tr.	-	26	3	A/V	3	10; ---	obB./V	2	10; ---	obB./V	2	10; ---	A/V	3	10; ---
100	S	3	Tr.	7	28	5	B/II	2	8; ---	obB./II	3	8; ---	obB./I	2	8; ---	obB./I	3	8; ---
101	S	3	11	-	26	18	A/V	4II	5 4b	obB./I	2	5 2	A/I	3	5 1	obB./I	2	5 2
102	S	3	5	3	25	20	B/I	4II	5 4c	B/I	4II	5 2a	A/I	2	5 1	A/I	4II	5 1b
103	S	4	Tr.	9	22	-	FE/VI	4III	20; 3b	-	-	-	C/V	3	5 2	-	-	-
104	S	3	2	-	25	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	FE/VI	4II	45 4b
105	S	6	1	-	27	32	-	-	-	C/V	4II	17,5; 2b	-	-	-	C/V	4II	10 1b

ewar nicht tr chtig    sehen noch trocken

Verteilung der 105 erkrankten und behandelten Kühe (Abb. 1), resp. 271 Viertel (Abb. 2) auf die vier Laktationsphasen.

-  : Kolostralphase
-  : Frischmelkstadium und Höhepunkt der Laktation
-  : Altmelkphase
-  : Trockenphase

Abb. 1

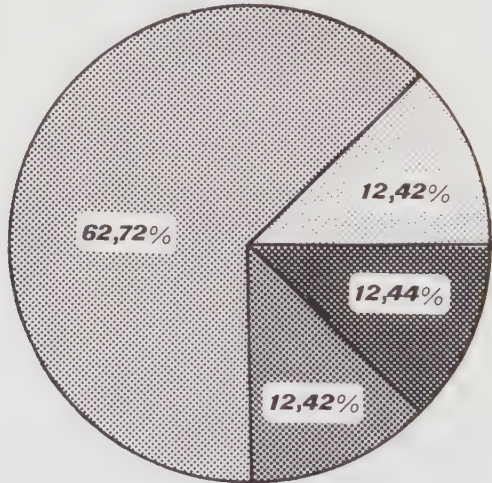
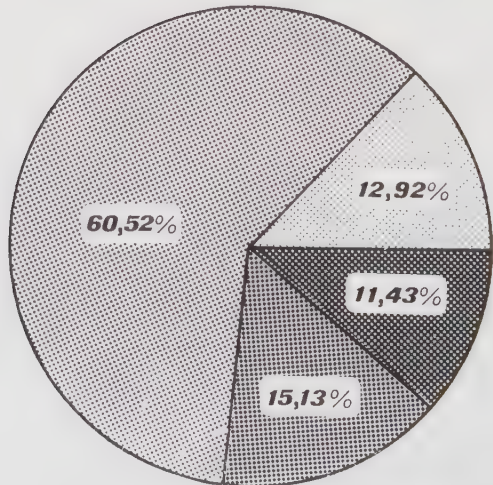
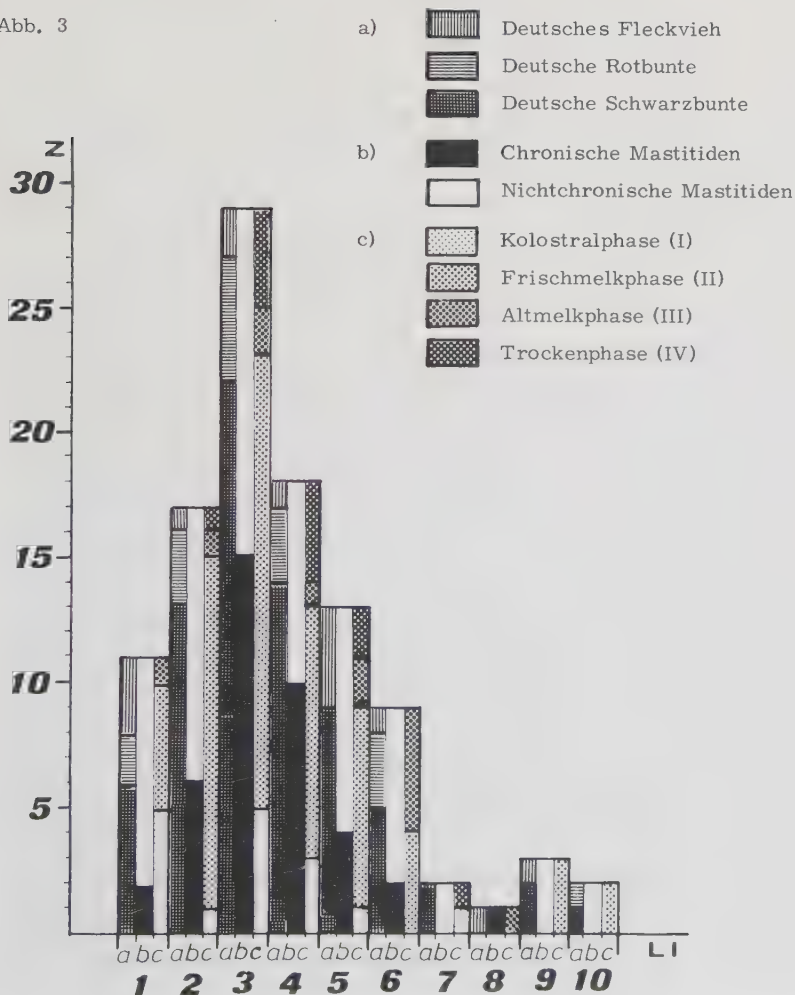


Abb. 2



In Abbildung 3 ist die Häufigkeitsverteilung der behandelten Tiere unter Berücksichtigung der Anzahl der Laktationen, der Rassen (a), der Mastitiden (b), und der Laktationsphasen (c) dargestellt.

Abb. 3



3. 3. Milchprobenentnahme

Die Milchproben waren in der Regel Anfangsgemelkproben (AG) von allen vier Vierteln; bei Kühen mit perakuten Mastitiden konnte das AG nicht immer entnommen werden, da die Tiere z. T. ausgemolken waren. In diesen Fällen wurde das Endgemelk (EG) gewonnen. Da die Milch sinnfällig verändert war, spielte die Untersuchung aus dem Endgemelk hinsichtlich der Zytodiagnostik keine entscheidende Rolle.

Vor der Entnahme der Milchproben wurden die Zitzen - sofern sie verschmutzt waren - abgewaschen und anschließend die Zitzenspitze mit 70 %igem Alkohol desinfiziert. Die ersten Strahlen wurden in eine schwarze Schalmschale gemolken und hier makroskopisch bezüglich Farbe, Konsistenz und Geruch geprüft. Der sich anschließende "Schalm-Mastitis-Test" (SMT) ergab dann einen ersten Hinweis auf die Sekretionsstörung. Danach wurden die Viertelgemelksproben unter Beachtung größtmöglicher Sauberkeit in sterile Fläschchen (ca. 20 ml) gemolken, verschlossen und in einer mit einem Kühlelement beschichteten Thermobox transportiert. Die Untersuchung der vormittags entnommenen Milchproben erfolgte noch am gleichen Tage, die am späten Nachmittag genommenen Proben wurden über Nacht im Kühlschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt und am nächsten Morgen untersucht. Eine klinische Überwachung mit eventuell weiteren Behandlungen fand je nach Schwere der Fälle am 2. und 3. Tage statt. Der therapeutische Erfolg wurde dann nach ein und drei Wochen durch die zytobakteriologische Beurteilung kontrolliert. Bei Kühen, die in der Trockenphase behandelt worden waren, wurde die zweite Milchprobe kurz nach dem Kalben, die dritte nach weiteren zwei Wochen entnommen. Nach jeder Milchprobenentnahme erfolgte die klinische Untersuchung des ausgemolkenen Euters. Darüber hinaus sind die behandelten Tiere noch mehrfach bei Stallvisiten untersucht und die Tierhalter wegen eventuell beobachteter Laktationsstörungen befragt worden.

3. 4. Verabreichung und Dosierung

Die Verabreichung von Rb. an die Versuchstiere erfolgte stets intrazisternal (i. z.) unter Verwendung von Einmalspritzen. Es wurden Dosierungen von minimal 3,0 bis maximal 15,0 ml vorgenommen, und zwar jeweils mit dem gleichen Vehikel, nämlich 30 ml Aqua dest..

Um die Wirkung unbeeinträchtigt prüfen zu können und Wirkungen anderer Medikamente auszuschließen, wurden nur bei schweren Allgemeinstörungen noch zusätzlich andere Medikamente parenteral verabreicht.

Die Tiere wurden während des Untersuchungszeitraumes im allgemeinen nicht anderweitig behandelt. Abweichungen wurden angegeben.

Die Erschwernis der Mastitistherapie mit Rb. in der Praxis lag darin, daß in akuten Fällen die erkrankten Viertel zuerst symptomatisch behandelt werden mußten. Außerdem sollte möglichst rasch eine Besserung erzielt werden. Das Ergebnis der Laboruntersuchungen stand frühestens nach 2 bis 3 Tagen fest. Nur bei chronischen Mastitiden waren Milchuntersuchung und Resistenztest vor der Behandlung möglich.

Die Ergebnisse der zytobakteriologischen Untersuchungen der Verfolgspuren sowie die klinischen Veränderungen am Euter gaben den Hinweis für die anzuwendende Dosierung bei Mastitiden "ähnlicher" Art.

In der Regel wurden in akuten Fällen nur die erkrankten Viertel, in chronischen alle Viertel behandelt. Bei den Therapieversuchen war beabsichtigt, jedes Tier möglichst nur einmal zu behandeln, um die Wirkung der unterschiedlichen Dosierungen besser beurteilen zu können. Selbstverständlich richtete sich dieses "Schema" nach den klinischen Veränderungen am Euter und nach der Beschaffenheit des Sekretes, d. h. solange keine Besserung eintrat wurden nach 24 resp. 48 Stunden die Viertel nochmals behandelt. Wenn nach dreimaliger Behandlung keine Besserung eintrat, konnte die Therapie gezielt nach den Ergebnissen des Antibiogramms fortgesetzt werden.

Außerdem erfolgte beim Vorliegen akuter Fälle in der ersten Woche eine mehrmalige klinische Untersuchung des Euters.

3. 5. Laboruntersuchungen

Die Aufgabe der Laboratoriumsuntersuchungen ist es, neben der Ermittlung der Mastitiserreger mit anschließendem Resistenztest, Entzündungsprodukte in der Milch nachzuweisen. Außer der Abweichung von "normalen" chemisch-physikalischen Werten wird vorwiegend die Erhöhung des Zellgehaltes - insbesondere der Leukozyten - zur Diagnosestellung herangezogen, und es wird auf das Vorkommen von Phagozytose geachtet.

Zur Feststellung der Zellwerte der Milch kann man direkte und indirekte Methoden benutzen.

Die direkte Methode der mikroskopischen Auszählung nach PRESCOTT und BREED (1910) ist arbeitsaufwendig bzw. zu ungenau, reicht jedoch zur Information aus. Die Einführung der elektronischen Zellzählung - in Deutschland durch TOLLE et al. (1966) - erlaubt eine exakte direkte Zellzahlbestimmung, die auch bei Massenuntersuchungen eingesetzt werden kann, jedoch keine qualitativen Unterscheidungen.

Die indirekte Methode zur Zellzahlbestimmung, die mit oberflächenaktiven Stoffen arbeitet, ist im allgemeinen in der Lage, über die physiologische Norm hinausgehende Zellzahlveränderungen anzuzeigen. So ist beispielsweise der California-Mastitistest (in Deutschland Schalmprobe genannt) für den praktizierenden Tierarzt durchaus brauchbar; es wird jedoch empfohlen, für eine möglichst genaue Befunderhebung weitere zytobakteriologische Untersuchungen anzuschließen.

Die bakteriologische Untersuchung ermöglicht in vitro Keim- und Resistenzbestimmungen. Nach TILLMANN (1971) sind dies die Voraussetzungen einer

gezielten Therapie. Der Zweck des Resistenztestes ist es, die Applikation unwirksamer Antibiotika möglichst auszuschließen und Medikamente mit größtmöglicher Wirkung zu ermitteln.

3. 5. 1. Zytologie

Die Zellzahlbestimmung erfolgte nach der Methode von PRESCOTT und BREED (1910), wobei die BROADHURSTfärbung Verwendung fand. Nur beim Vorliegen chronischer Mastitiden wurde der Zellgehalt auch durch die elektronische Partikelzählung mittels COULTER-COUNTER bestimmt.

3. 5. 2. Bakteriologie

Zur bakteriologischen Untersuchung wird Blutagar (Oxoid, Agar Base CM 261) verwandt, der 5 % Rinderblut enthält. Die zu untersuchende Milchprobe (Sekretprobe) wird gut geschüttelt und auf der Platte ausgestrichen, wobei zwei Verfahren angewandt werden:

- a) Ausstrich von 0,01 ml Milch mit normierter Platinöse auf einem Plattenviertel
- b) Ausspatelung von 0,1 ml Milch mittels Glasspatel auf einer ganzen Platte (Anreicherung).

Die Platten werden ca. 24 Stunden bei 37°C bebrütet und anschließend beurteilt.

Bei Auftreten von nicht-haemotoxinbildenden Staphylokokken wurde die Koagulaseprobe durchgeführt.

Die Streptokokken wurden nach folgenden Erregergruppen eingeteilt:

- a) Streptokokken
- b) α -hämolsierende Streptokokken
- c) β -hämolsierende Streptokokken
- d) vergrünende Streptokokken

Eine Einteilung der Staphylokokken wurde wie folgt vorgenommen:

a) Hämotoxinbildende Staphylokokken

aa) α -toxinbildende Staphylokokken

ab) β - " "

ac) δ - " "

b) Mikrokokken mit und ohne Pigmentbildung

Das Keimwachstum wurde nach der Zahl der einzelnen Kolonien bewertet:

±	-	1	-	5
+	-	6	-	20
++	-	20	-	30
+++	-	30	-	50
++++	-	> 50 (Rasenbildung)		

3. 5. 3. Hemmstoffnachweis

Das Antibiogramm wurde durch Diffusionstest (Blättchentest) erstellt, wobei ein Antibiotikabesteck mit der Bestückung Penicillin (P), Streptomycin (S), Chloramphenicol (C), Erythromycin (E), Neomycin (N) und Oxytetracyclin (T) (Oxoid Nr. 218 7S) verwandt wurde. Von diesem Teststern wurde 'N' wegen seiner biochemischen Ähnlichkeit mit Refobacin ^(R) abgetrennt und an dessen Stelle ein Rb.-Blättchen (10 γ) plazierte.

Die zu testenden Keime wurden auf einer DST-Blutagarplatte ausgestrichen, Teststern und Rb.-Blättchen aufgelegt und die Platte 2 Stunden im Kühlschrank inkubiert. Nach 18-stündiger Bebrütung bei 37°C konnten die Hemmzonen abgelesen werden.

Beim Ablesen der Hemmzone (HZ.) wurden die verschiedenen Durchmesser der Testblättchen (Oxoid 9 mm und Merck-Rb. 6 mm) berücksichtigt, d. h. bei der Bewertung der HZ. wurde ihr Durchmesser zu dem der Testblättchen in Relation gesetzt.

	Oxoid-Blättchen	Rb-Blättchen
sehr gut (+++) :	> 20 mm	> 15 mm
gut (++) :	15 - 20 mm	10 - 15 mm
mäßig (+) :	< 15 mm	< 10 mm
keine (-) :	keine Hemmzone, nur kaum meßbarer Rand.	

3.6. Versuchsanordnung für die Behandlung von Mastitiden während verschiedener Laktationsphasen

Die 105 untersuchten und behandelten Tiere wurden entsprechend ihrem Laktationsstadium (3.2, S. 11) in 4 Gruppen eingeteilt (vgl. Abb. 4, S. 24).

Abbildung 4

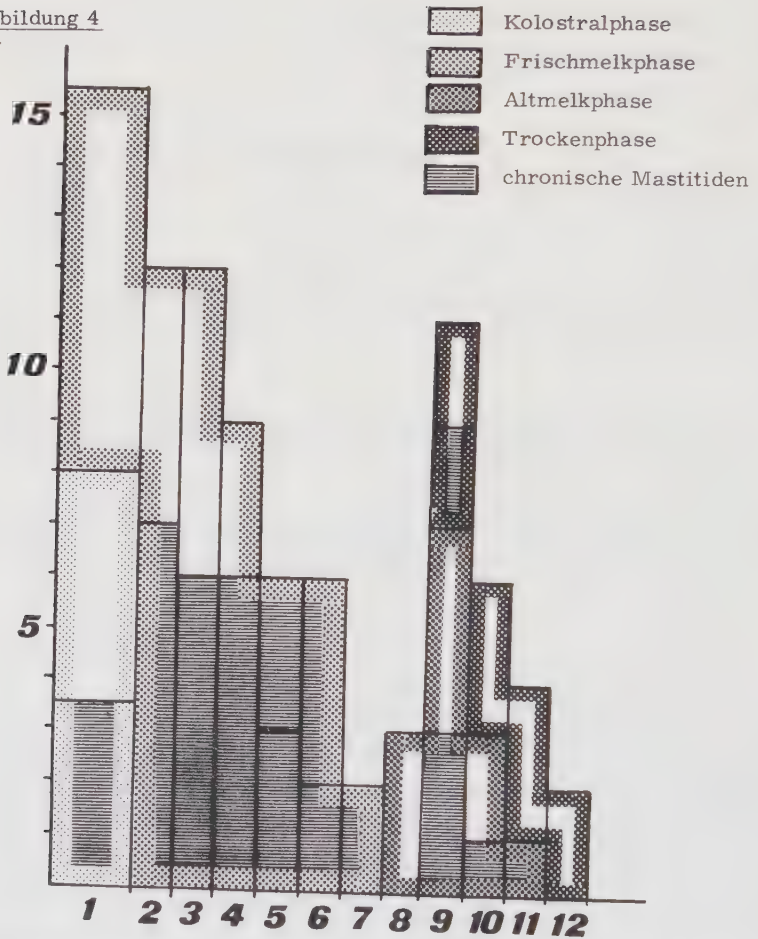


Abbildung 4 gibt die Häufigkeitsverteilung der 105 behandelten Kühe unter Berücksichtigung des Laktationsstadiums, der vier Laktationsphasen und der chronischen Mastitiden wieder.

Die Bewertung der gefundenen Symptome und auch die sich anschließende Therapie erfolgte bei allen Tieren nach dem gleichen 'Schema'. Zwecks besserer statistischer Auswertung wurden die unterschiedlich hohen Dosierungen in 5 Stufen zusammengefaßt:

- a) 3,0 - 5,0 ml (120 - 200 mg)
- b) 6,0 - 7,5 ml (240 - 300 mg)
- c) 8,0 - 10,0 ml (320 - 400 mg)
- d) 11,0 - 12,5 ml (440 - 500 mg)
- e) > 12,5 ml (> 500 mg)

Die applizierten Mengen werden in ml angegeben und beziehen sich lediglich auf den Wirkstoff. In jedem Fall bestand das Vehikel aus 30 ml Aqua dest. (siehe 3.4., S. 19).

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Verteilung der Patienten in den vier Laktationsstadien unter gleichzeitiger Berücksichtigung der applizierten Dosis und der Anzahl der behandelten Viertel. Die Viertel sind mit A, B, C, D entsprechend vorne rechts, hinten rechts, vorne links, hinten links bezeichnet.

Tabelle 4: Zahl der behandelten Viertel in den vier Laktationsstadien

	3,0-5,0 ml				6,0-7,5 ml				8,0-10,0 ml				11,0-12,5 ml				> 12,5 ml			
Phase	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
I	4	8	4	5	1	1	-	-	2	-	-	3	-	-	-	-	3	3	1	-
II	29	25	30	34	4	6	1	3	2	4	-	5	-	2	-	2	3	8	-	6
III	9	8	8	7	1	1	1	1	-	3	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
IV	2	1	5	1	-	-	1	-	2	1	2	2	1	5	-	1	2	1	1	3
	44	42	47	47	6	8	3	4	6	8	3	10	1	8	-	3	8	12	2	9

Für jede der vier Gruppen wird eine Tabelle über den Zustand der Milch, des Euters und der zytobakteriologischen Untersuchung mit ihrer korrespondierenden Rb. -Dosis Aufschluß geben. Es soll damit bezweckt werden, sowohl hinsichtlich der Diagnose als auch der Dosis - resp. der Relation zwischen beiden - einen besseren Überblick zu erhalten.

Den Tabellen liegen Veränderungen des Euters und der Milch, bzw. des Sekretes, zu Grunde. Die horizontalen Symbole geben die palpatorischen Werte der Euteruntersuchung, die vertikalen den makroskopisch veränderten Zustand des Milchsekretes wieder (vergl. Tabellenschlüssel II, S. 61). Die klinischen Untersuchungen wurden stets bei vollkommen ausgemolkenem Euter vorgenommen.

Zu Beginn der Untersuchung wurden stets alle Viertel behandelt; für das veränderte Viertel erfolgten unterschiedliche Dosierungen. Die übrigen Viertel erhielten immer die gleiche Dosis (3,0 resp. 5,0 ml). Aus ökonomischen Gründen konnte dieses 'Schema' nicht beibehalten werden. In der Folge wurde dann nur noch das akut erkrankte Viertel behandelt. In chronischen Fällen wurde, wie weiter oben schon angegeben, in alle Viertel die gleiche Dosis appliziert. Als chronisch wurden die Fälle angesehen, die bei vorhergehenden Untersuchungen im Rahmen des Eutergesundheitsdienstes (EGD) stets Veränderungen der Milch aufwiesen sowie die Tiere, die aufgrund der klinischen Veränderungen und der Aussagen des Besitzers diese Einteilung rechtfertigten. Bei Kühen mit chronischer Mastitis (lfd. Nr. 86 bis 102) wurde bei den Laboruntersuchungen die Zellzahl elektronisch bestimmt (3.5.1., S. 21)

3.6.1. Kolostralphase (I.)

Gemessen an der Zahl der behandelten Viertel (12,92 %) steht die Kolostralphase an dritter Stelle innerhalb der Gruppen dieser Untersuchungsreihe. Bei den 16 Tieren überwiegen die akuten Mastitiden mittlerer und schwererer

Art. Die Zahl der niedrigeren Dosierungen (3,0 bis 5,0 ml) ist zum Teil darauf zurückzuführen, daß die in dieser Gruppe enthaltenen Tiere überwiegend zu Beginn der Untersuchung behandelt wurden und daß eine Infusion in alle vier Viertel erfolgte.

Aus der Gruppe o. b. B. / o. b. B. bis D III fällt Kuh Nr. 15 mit einer Gesamtdosis von 17,5 ml auf; sie hatte am Viertel A vor einiger Zeit eine Strichverletzung, die zum Zeitpunkt der Behandlung schon verheilt war. Bei jeder Milchprobenuntersuchung fanden sich Proteuskeime.

Tabelle 5 bringt einen Vergleich der vier Viertel untereinander, nach den fünf Dosisgruppen geordnet, wogegen Tabelle 6 einen Überblick über die Euter- und Milchveränderungen der Tiere in der Kolostralphase gibt.

Tabelle 5: Applizierte Rb. -Dosis in der Kolostralphase

Rb. -Dosis in ml	A	B	C	D	Σ
1. 3,0 - 5,0	4	8	4	5	21
2. 6,0 - 7,5	1	1	-	-	2
3. 8,0 - 10,0	2	-	-	3	5
4. 11,0 - 12,5	-	-	-	-	-
5. > 12,5	3	3	1	-	7
Σ	10	12	5	8	35

Tabelle 6: Klinischer und zytologischer Befund der in der Kolostralphase behandelten Fälle und applizierte Wirkstoffmenge

o. b. B.		I	II	III	IV	V	VI	VII
o. b. B.	9 3 2 B	37BL 3 4 B						
A	7 3 2 B 23 3 2 A	7 3 2 D 51 3 4 D 67 3 3 A 67 3 2 B 67 3 3 C	15 10 4 A +7,5					
B		11 3 2 B 67 3 2 D	7 5 4 C					86 5 4 D
C		19 5 4 A	9 5 4 C			12 5 4 B		26 5 4 D 66 5 4 B 66 5 4 C 86 5 4 B
D			11 6 4 A 15 7,5 4 B 7 5+8 4 A				66 10 4 D	
E			9 8 4 A 9 8 4 D					26 7,5 4 B
F							36 BL 7,5+7,5 4 C	
FE							62 10 4 D	
FS							16 BL 10 4 A 19 10+10 4 B 36 10+7,5 4 A	
FES							23 10+10+15 4 B 62 15 4 B	
FESBL								

3.6.2. Frischmelkphase (II.)

Mit 164 behandelten Vierteln (60,52 %) stellt diese Phase die größte Gruppe der behandelten Tiere; Tabelle 13 (S. 35) gibt hierbei Aufschluß über die Zusammensetzung dieser Gruppe nach Anzahl der Laktation (LI) und Laktationsmonat (LII). Die Verteilung der Tiere in dieser Gruppe nach Zahl der Laktationen entspricht in etwa der gleichen Verteilung aller Tiere in Abbildung 5 (S. 36). Die meisten Mastitisfälle traten in den ersten vier Laktationsmonaten auf. REICHMUTH (1968) fand bei seinen Untersuchungen ähnliche Häufigkeiten.

Die Beteiligung der einzelnen Viertel, nach der Dosierung aufgeschlüsselt, ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Tabelle 7: Applizierte Rb.-Dosis in der Frischmelkphase

Rb.-Dosis in ml	A	B	C	D	Σ
1. 3,0 - 5,0	29	25	30	34	118
2. 6,0 - 7,5	4	6	1	3	14
3. 8,0 - 10,0	2	4	-	5	11
4. 11,0 - 12,5	-	2	-	2	4
5. > 12,5	3	8	-	6	17
Σ	38	45	31	50	164

Die Höhe der Zahl der in der 1. Dosisgruppe enthaltenen Viertel ist hauptsächlich auf die Behandlung chronischer Fälle (alle vier Viertel gleiche Dosis) zurückzuführen. Die chronischen Fälle lagen überwiegend in den ersten vier Laktationsmonaten (vgl. Abbildung 4, S. 24).

Die Viertel B (27,44 %) und D (39,49 %) sind mit über zwei Dritteln an dem Mastitisgeschehen dieser Gruppe am häufigsten beteiligt. Mastitiden mittlerer oder schwererer Art wurden in den Vierteln B, D und A angetroffen und behandelt.

3.6.3. Altmelkphase (III.)

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich, ist mit 78 % die 1. Dosisstufe am häufigsten bei den 41 behandelten Vierteln der 13 Tiere vertreten. Daran sind vor allem die Tiere, die mit Rb. (3,0 - 5,0 ml) trockengestellt wurden, beteiligt.

Tabelle 9: Applizierte Rb. -Dosis in der Altmelkphase

Rb. -Dosis in ml	A	B	C	D	Σ
1. 3,0 - 5,0	9	8	8	7	32
2. 6,0 - 7,5	1	1	1	1	4
3. 8,0 - 10,0	-	3	1	-	4
4. 11,0 - 12,5	-	1	-	-	1
5. > 12,5	-	-	-	-	-
Σ	10	13	10	8	41

Die Tiere dieser Gruppe wurden überwiegend nur einmal behandelt; Mastitiden schwererer Art traten nicht auf. Bei den Eutererkrankungen mit stärkerer Milch- resp. Euterveränderung mußte nur in einem Fall (Kuh 69) zweimal behandelt werden. Von Kuh 90 mußten vier Viertel, von Kuh 54 ein Viertel zweimal behandelt werden (siehe Tabelle 10, S. 32).

Tabelle 10: Klinischer und zytologischer Befund der in der Altmelkphase behandelten Fälle und applizierte Wirkstoffmenge

o. b. B.		I	II	III	IV	V	VI	VII
o. b. B.	52 5 1 A	2 5 4 B						
	52 5 2 C	90 3+3 2 B						
	53 5 1 A	90 3+3 2 D						
	53 5 2 B	54 5 2 C						
	53 5 1 C	101 5 2 B						
A	53 5 1 D							
	59 3 2 A	2 5 2 A	90 3+3 2 C	54 5+5 4 B		101 5 4 A		
	59 3 2 C	35 5 1 A						
	59 3 2 D	35 5 2 B						
	55 5 2 A	35 5 2 C						
		35 5 4 D						
		52 5 1 B						
		52 5 2 D						
		54 5 2 A						
		54 5 2 D						
		55 5 2 B						
		55 5 2 D						
B		101 5 D	90 3+3 2 A					
C			47 5 4 B	48 5 2 A				
			55 5 4 C					
D			2 5 4 D		48 10 4 B		69 8+4 4 B	
E							63 10 4 B	
F							2 BL54 C	
FE								
FS							59 10 4 B	
FES								
FESBL								

3. 6. 4. Trockenphase (IV.)

Mit 11,43 % der behandelten Viertel ist dies die zahlenmäßig schwächste Gruppe dieser Untersuchungsreihe; prozentual sind hier jedoch die meisten Mastitisfälle mittlerer und schwererer Art vertreten. Das liegt in der Eigenart der Gruppe. Diese Tiere sind einmal zu Beginn des Trockenstehens (etwa die Hälfte der behandelten Kühe) stärker gefährdet, zum anderen werden Tiere, die schon einige Zeittrockenstehen, vom Besitzer nicht mehr mit der nötigen Sorgfalt kontrolliert, so daß nicht selten erst schwere Allgemeinstörungen die akute Mastitis signalisieren. Die schwersten Fälle, die zum Teil dreimal behandelt werden mußten, traten bei den Tieren auf, die zwischen drei und sechs Wochen trocken standen.

Die Tiere Nr. 99 und Nr. 100 sind bei vorausgegangenen Untersuchungen des EGD aufgefallen und werden als chronisch erkrankt geführt. Sie mußten in den ersten Tagen nach dem Trockenstellen zweimal behandelt werden.

Tabelle 11: Applizierte Rb. -Dosis in der Trockenphase

Rb. -Dosis in ml	A	B	C	D	Σ
1. 3,0 - 5,0	2	1	5	1	9
2. 6,0 - 7,5	-	-	1	-	1
3. 8,0 - 10,0	2	1	2	2	7
4. 11,0 - 12,5	1	5	-	1	7
5. > 12,5	2	1	1	3	7
Σ	7	8	9	7	31

Tabelle 12: Klinischer und zytologischer Befund der in der Trockenphase behandelten Fälle und applizierte Wirkstoffmenge

o. b. B.	I	II	III	IV	V	VI	VII
3 5 2 B 3 5 2 C	39 3 2 A 39 3 2 C 39 3 2 D 100 5+3 2 C 100 5+3 3 D	100 5+3 3 B			99 5+5 3 B 99 5+5 2 C		
					99 5+5 3 A 99 5+5 3 D		
	13 5 4 C	100 5+3 2 A			70 5 3 C		
					103 5 3 C		
		49 5+7,5 4 B 78 7,5 4 C			25 7,5+5 4 B 70 7,5+5 4 B 70 7,5+5 4 D		
3 5 2 A					70 7,5+7,5 4 A		
					39 7+15 4 B 13 12 4 D 25 12+10+12 4 D 71 10+8+12,5 4 C 103 10+10 4 A		
					73 10+12+12,5 4 D		
					71 10+8+12,5 4 A		

o. b. B.

A

B

C

D

E

F

FE

FS

FES

FESBL

3.7. Versuchsergebnisse

Folgende Tabellen und Abbildungen geben einen Überblick über die Ergebnisse dieser Untersuchungsreihe.

Die 105 in den Versuch einbezogenen Tiere lassen sich hinsichtlich Anzahl der Laktation (LI) und Laktationsstadium (LII) folgendermaßen aufteilen (Tab. 13, Abb. 5, S. 36).

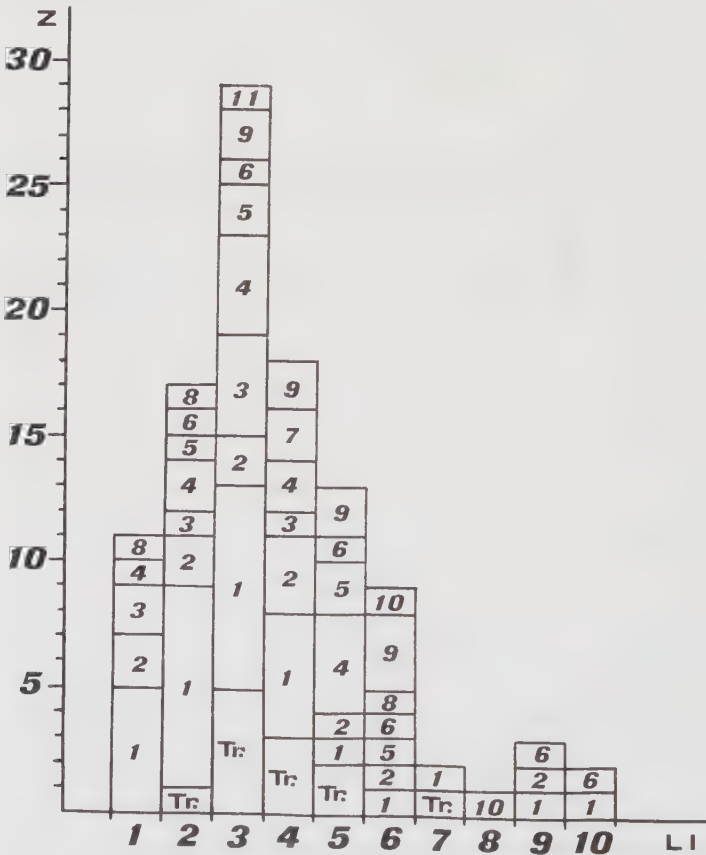
Tabelle 13:

L I L II											Σ
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Tr	-	1	5	3	2	-	1	-	-	-	12
1	5	8	8	5	1	1	1	-	1	1	31
2	2	2	2	3	1	1	-	-	1	-	12
3	2	1	4	1	4	-	-	-	-	-	12
4	1	2	4	2	-	-	-	-	-	-	9
5	-	1	2	-	2	1	-	-	-	-	6
6	-	1	1	-	1	1	-	-	1	1	6
7	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
8	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	3
9	-	-	2	2	2	3	-	-	-	-	9
10	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	2
11	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Σ	11	17	29	18	13	9	2	1	3	2	105

Über 70 % der behandelten Tiere befanden sich in der ersten bis vierten Laktation. Zahlenmäßig waren die Kühe in der dritten Laktation am stärksten vertreten. In den ersten vier Laktationen traten die Mastitiden zum größten Teil im ersten Monat auf. Die Zahl der übrigen Tiere nahm von der fünften bis zehnten Laktation ab.

Die Häufigkeit des Auftretens der chronischen Mastitiden entspricht etwa dem Verteilungsschema bezüglich der Laktationen (LI) wie in Tabelle 13 dargestellt.

Abbildung 5



L I : Anzahl der Laktationen

L II : Laktationsstadium (Monatsangabe in der Säule)

Z : Anzahl der Tiere

Die Verteilung der ermittelten Veränderungen an den vier Eutervierteln ist in Abbildung 6 dargestellt.

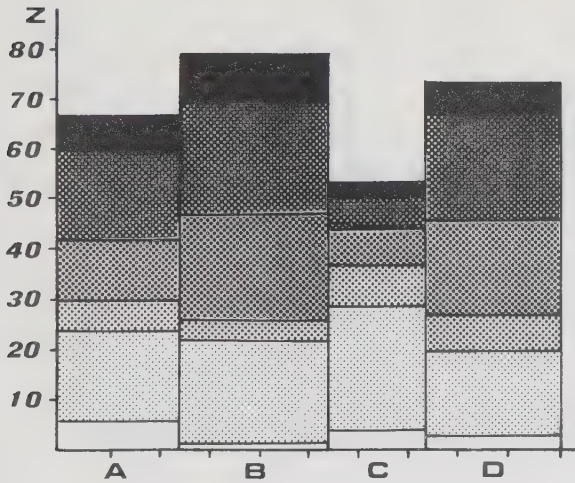


Abb. 6

Prozentuale und zahlenmäßige Aufschlüsselung der Diagnosen der behandelten 271 Viertel.

-  Normale Sekretion
-  Latente Infektion
-  Sekretionsstörung
-  Galactophoritis et Mastitis catarrhalis acuta (I)
-  Galactophoritis et Mastitis catarrhalis chronica (II)
-  Mastitis acuta gravis (III)

Eine Übersicht über die behandelten Viertel, nach Dosierung unterteilt, geben Tabelle 14 und Abbildung 7 wieder.

Tabelle 14:

Rb. -Dosis in ml	A	B	C	D	Σ
1. 3,0 - 5,0	44	42	47	47	180
2. 6,0 - 7,5	6	8	3	4	21
3. 8,0 - 10,0	6	8	3	10	27
4. 11,0 - 12,5	1	8	-	3	12
5. > 12,5	8	12	2	9	31
Σ	65	78	55	73	271

Abbildung 7

Dosierungen für die mit Rb. behandelten Viertel A, B, C und D

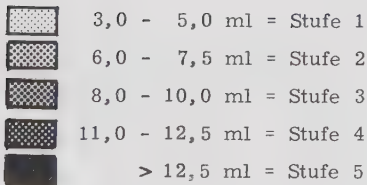
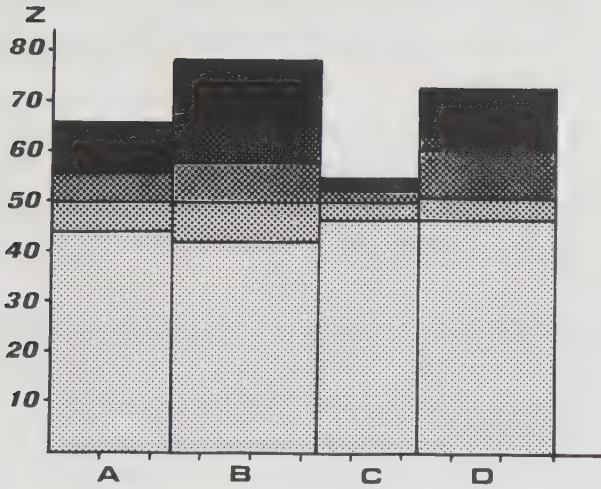


Abbildung 7 gibt dreierlei wieder:

1. Die applizierte Dosis.
2. Die Häufigkeit der erkrankten Viertel (Reihenfolge B, D, A, C).
3. Die Hinterviertel sind häufiger mit ausgeprägteren Mastitisformen behaftet als die Vorderviertel. Sie wurden daher auch häufiger als die Vorderviertel (Reihenfolge B, D, A, C) behandelt.

Daß die Stufe 1 für alle Viertel in fast gleicher Höhe vertreten ist, ist darauf zurückzuführen, daß außer den erkrankten Vierteln anfänglich alle übrigen mit Refobacin[®] mit 3,0 bzw. 5,0 ml behandelt wurden. in chronischen Fällen wurden fast immer 3,0 bis 5,0 ml Refobacin[®] in alle Viertel instilliert.

Die klinischen Befunde und die Ergebnisse der vorangegangenen Untersuchungen des EGD zeigen, daß in den Tabellen 6, 8, 10 und 12 die in den Quadranten enthaltenen Viertel mit dem Palpationsbefund I bis III und dem Sekretionsbefund A bis D überwiegend chronisch erkrankt sind.

Tabelle 15:

Gesamt- dosis in ml	Phasen			
	I	II	III	IV
3,0	11	39	4	3
4,0	-	2	-	-
5,0	10	79	29	5
6,0	1	-	4:	-
7,0	-	5	-	-
7,5	2	9	-	1
8,0	2	1 + 1:	-	4:
10,0	3	6 + 1:	3 + 1:	4:
12,0	-	-	1:	1
12,5	-	5:	-	5:
15,0	1 + 1:	3 + 2:	-	1:
16,0	-	1:	-	-
17,5	2:	1:	-	-
18,0	-	1:	-	-
20,0	1:	2:	-	2:
22,5	-	1: + 1:	-	1:
25,0	-	1:	-	-
30,5	-	-	-	2:
34,0	-	-	-	1:
34,5	-	-	-	1:
35,0	1:	-	-	-
45,0	-	2:	-	-

= einmalige Applikation (ohne Symbol)

: = zweimalige Applikation

∴ = dreimalige Applikation

Tabelle 15 zeigt die Verteilung der in den vier Laktationsstadien verabreichten Wirkstoffmengen unter Berücksichtigung der Anzahl der Applikationen.

3. 7. 1. In vitro-Untersuchungen

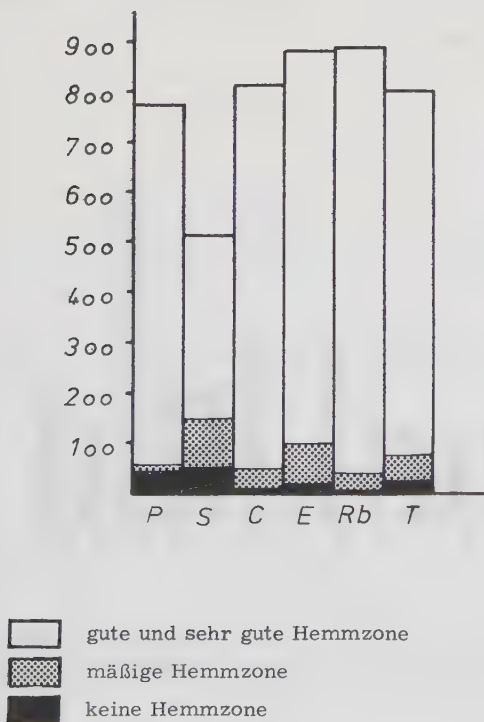
Die Wirksamkeit von Refobacin[®] wurde an folgenden aus den Milchproben isolierten Mikroorganismen geprüft:

<u>Keimart</u>	<u>Zahl</u>
1. α -Staphylokokken	20
2. β -Staphylokokken	5
3. δ -Staphylokokken	3
4. Mikrokokken	14
5. Streptokokken	61
6. α -Streptokokken	3
7. β -Streptokokken	20
8. vergrünende Streptokokken	13
9. coliforme Keime	15
10. Corynebact. pyogenes	2
11. Klebsiella	2
12. Nocardia	1
13. Proteus	3
14. Pseudomonas	2
15. Serratia marcescens	1
16. hämolysierende gram-positive Bazillen	<u>2</u>
	167

Die Wirksamkeit von Refobacin[®] gegenüber Mastitiserregern wurde an 167 Antibiotogrammen getestet. Aus Abbildung 8 ist die Effektivität von Rb. zu ersehen, außerdem wird seine Stellung hinsichtlich der Hemmwirkung fünf weiterer Antibiotika deutlich.

Schlüsselt man die Gesamtpunktzahl (vgl. Tabelle 16, S. 45) auf, so zeigt es sich, daß Rb. besonders stark in der Stufe "gut" bis "sehr gut" vertreten ist. Es wurden nur fünf Mikroorganismen isoliert, die gegen Rb. resistent waren.

Abbildung 8



Vergleicht man die Hemmwirkung bei den getesteten Keimen, so wird die hervorragende Wirkung von Rb. gegenüber den gram-negativen Keimen deutlich, was sich in der praktischen Anwendung dann auch bestätigte.

Abbildung 9 gibt einen Vergleich der prozentualen Rb. -Anteile an der Stufe "gut und sehr gut" bzw. an der Gesamtpunktzahl wieder. Die Numerierung entspricht der Reihenfolge auf Seite 42,

Abbildung 9

- Rb. -Anteil an der Gesamtpunktzahl (in %)
▤ Rb. -Anteil in der Stufe "gut und sehr gut" (in %)
(vgl. 3. 8. 1., S. 55)



Bei der Auswertung ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Antibiotikamenge der Testblättchen die einzige konstante Größe ist.

Tabelle 16 gibt die Häufigkeit der einzelnen Hemmzonenstufen wieder. Die Bewertung erfolgte durch Punkte (- = 1, $\pm$ = 2, + = 3 bis +++ = 7).

Tabelle 16:

	Hemmzone			Σ
	keine	mäßige	gute und sehr gute	
P	48	10	717	775
S	53	97	368	518
C	10	37	770	817
E	20	81	787	888
Rb.	5	32	855	892
T	24	50	728	802

3. 7. 2. In vivo-Untersuchungen:

Wirksamkeit und Dosierung von Refobacin[®] bei Mastitiden
unterschiedlicher Ätiologie

Zur leichteren Auswertung der Ergebnisse der klinischen bzw. der Laboruntersuchungen wurde eine Einteilung nach dem Vorschlag der IDF vorgenommen.

Als Beispiel möge das Viertel 36 A in der Kolostralphase (Tab. 19, S. 48) dienen: Durch seine Stellung in der Sparte Mastitis III wird ausgedrückt, daß es sich um eine Mastitis acuta gravis handelte. Es wurde eine Gesamtdosis von 17,5 ml (auf zweimal verteilt) appliziert. Das Ergebnis der Verfolgsproben und der klinischen Untersuchung läßt das Viertel in 1 b einstufen, d. h. die Milchsekretion war normal, das Viertel hatte sich klinisch gebessert.

Tabelle 17:

Diagnose	Therapieergebnis				Ø
	1	2	3	4	
Normale Sekretion	4,28	-	-	-	4,28
Latente Infektion	4,93	3,80	-	-	4,37
Sekretionsstörung	5,70	4,30	3,90	-	4,63
Mastitis I	7,29	9,26	-	16,00	10,85
Mastitis II	8,42	6,60	5,50	12,70	8,31
Mastitis III	19,00	13,72	17,50	26,83	19,26

Tabelle 17 veranschaulicht die durchschnittliche Rb. -Dosis in ml.

Die Tabelle ist folgendermaßen zu interpretieren:

Latente Infektionen konnten mit durchschnittlich 4,93 ml Rb. geheilt werden. Wurden weniger (3,80 ml) appliziert, so konnte im Durchschnitt die Besiedlung nicht beseitigt werden.

3. 7. 2. 1. Kolostralphase (I)

Die sieben Viertel von 5 Kühen, die eine Besiedlung aufwiesen, konnten mit einer Dosis von 3,0 ml Rb. zu 71,5 % gebessert werden; dagegen blieben 28,5 % bei gleicher Dosis unverändert.

Sekretionsstörungen in dieser Phase wurden ebenfalls mit einer Dosis von 3,0 ml geheilt.

Die Behandlungserfolge in der Gruppe "Mastitis" sind aus Tabelle 19 ersichtlich. Die Viertel 19 B und 23 B waren schon längere Zeit mit anderen

Medikamenten behandelt worden. Da die pathologischen Veränderungen so erheblich waren, mußte ein Viertel stillgelegt werden.

Tabelle 18:

Diagnose	Therapieergebnis				Ø
	1	2	3	4	
Normale Sekretion	-	-	-	-	-
Latente Infektion	3,00	3,00	-	-	3,00
Sekretionsstörung	3,00	-	-	-	3,00
Mastitis I	6,46	8,50	-	-	7,48
Mastitis II	-	8,37	-	-	8,37
Mastitis III	14,16	-	-	27,50	20,83

Tabelle 18 veranschaulicht die durchschnittliche Rb. -Dosis in ml.

3. 7. 2. 2. Frischmelkphase (II)

Diese zahlenmäßig größte Gruppe der Untersuchungsreihe enthält die meisten chronischen Mastitisfälle. Da hier überwiegend alle vier Viertel behandelt wurden, sind die Sparten "latente Infektion" und "Sekretionsstörung" vergleichsweise stark vertreten. Nicht chronisch erkrankte Viertel mit Sekretionsstörung bzw. Keimbesiedlung zeigen eine günstigere Besserungstendenz als chronisch erkrankte Euterviertel nach Applikation der gleichen Dosis.

Tabelle 19: Dosierung und Anzahl der Applikationen von Rb., das während der Kolostraphase in die Viertel instilliert wurde, in Verbindung mit dem therapeutischen Erfolg.

[illegible]

Tabelle 20:

Diagnose	Therapieergebnis				Ø
	1	2	3	4	
Normale Sekretion	3,75	-	-	-	3,75
Latente Infektion	4,57	3,77	-	-	4,17
Sekretionsstörung	4,71	4,00	3,00	-	3,90
Mastitis I	7,77	9,10	-	15,00	10,62
Mastitis II	7,90	6,40	5,50	15,00	8,70
Mastitis III	21,88	19,00	15,00	-	18,63

Tabelle 20 veranschaulicht die durchschnittliche Rb. -Dosis in ml.

Die Fälle (vgl. Tab. 21, S. 50), bei denen keine Besserung nach der Behandlung eintrat, betrafen zu zwei Dritteln chronische Mastitiden. Der zytologisch-bakteriologische Befund der Verfolgspalten bestätigte dies.

Kuh 104 (D) mit Colimastitis wurde fünf Wochen lang vergeblich behandelt. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich so sehr, daß das Tier notgeschlachtet werden sollte. Das Antibiotogramm ergab, daß alle getesteten Antibiotika außer Refobacin® keine Hemmwirkung zeigten. Das Tier wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit je 15,0 ml Rb. behandelt. Der Allgemeinzustand besserte sich rasch; die pathophysiologischen Veränderungen des erkrankten Euterviertels schlossen allerdings seine Heilung aus.

Kuh 21 (D) hatte eine Pyogenes-Mastitis; der Befund konnte durch die bakteriologische Untersuchung erhärtet werden.

Kuh 5 (D) (Milchleistung 25 kg) erkrankte an einer hochgradigen Colimastitis. Die Applikation von je 15,0 ml Refobacin® an drei aufeinanderfolgenden Tagen war so erfolgreich, daß die auf 2 kg abgesunkene Milchleistung sich nach 14 Tagen wieder auf 19 kg steigerte.

Tabelle 21: Dosierung und Anzahl der Applikationen von Rb., das während der Frischmelkphase in die Viertel instilliert wurde, in Verbindung mit dem therapeutischen Erfolg

normale Sekretion					latente Infektion				
lfd. Nr.	1	2	3	4	lfd. Nr.	1	2	3	4
1 C	5				1 A	5			
4 D	5				1 B	5			
6 A	3				4 B	5			
6 C	3				4 C	5			
10 A	3				5 A		5		
10 C	3				5 B		5		
10 D	3				5 C	5			
38 A	5				6 B		3		
					22 B		3		
					44 C		3		
					45 C	5			
					56 C	3			
					56 D		3		
					57 A	3			
		3			57 C		3		
		3			58 A		3		
		5	3		58 C		3		
					58 D		3		
					60 D		4		
	4				61 A		3		
					61 B		3		
		5			61 C		3		
	5				75 A		5		
	5				75 D		5		
		3			82 B	5			
		5			82 C	5			
					83 D				
					87 B		5		
					87 C		5		
					91 A		3		
	3				91 D		3		
					92 A	3			
					92 C		3		
					95 B		3		
					95 C		3		
					96 C		5		
					96 D	5			
					97 B	5			
					97 C		5		
					102 C	5			
Sekretionsstörung									
lfd. Nr.	1	2	3	4					
27 B									
28 D		3							
29 D		3							
38 C		5	3						
42 A	4								
43 C									
44 B		5							
44 D		5							
45 A	5								
56 B	5								
75 C		3							
77 B		5							
80 D	5								
81 A	5								
93 A	3								
93 C		3							

Fortsetzung Tabelle 21:

Mastitis												Mastitis (Fortsetzung)													
lfd. Nr.	1			2			3			4			lfd. Nr.	1			2			3			4		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c		a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
I: 1 D					5								II: 43 B											5	
6 D	5												43 D				5								
21 D											20:		44 A	15											
24 D				3									50 A				7,5								
31 D		5											50 D				5								
38 D	8:												60 E						8						
40 D						15							75 B				5								
41 D	10												77 A	5											
45 B		10											84 B			7									
45 D					10								85 B			5									
46 B				5									87 C				7,5								
56 A				10									87 D				5								
57 B				10									88 A					5							
58 B				16:									88 D					5							
61 D					3								89 A			7,5									
64 B	7,5												89 D	5											
65 B	15												91 E					3							
68 A				15:									91 C					3							
72 D				12,5									92 B				3								
74 D	7,5												92 D						3						
76 A		5											93 B	3											
76 B					22,5								93 D					3							
76 D	5												94 A									5			
79 C					2								94 B					5							
80 A				5									94 C					5							
80 B	7,5												94 D					5							
82 A					5								95 A						3						
83 A					7								96 A				5								
83 B					7								96 B				5								
83 D											10		97 A	5											
													97 D	5											
													98 A										5		
													98 B												
													98 C												
													98 D												
													102 A										5(10)		
													102 B										5		
													102 D	5											
													104 D									45:			
													105 B					17,5:							
													105 D	10:											
													III: 4 A			10									
													5 D	45:											
													14 B							15					
													17 B	10*											
													38 B				18:								
													42 B		22,5										
													72 A				20:								

* Zustand gebessert; wegen Verkauf des Tieres
keine Verfolgproben möglich.

3. 7. 2. 3. Altmelkphase (III)

Die Kühe in der Altmelkphase zeigten im Vergleich zu den anderen Laktationsstadien die wenigsten Mastitisfälle. Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, daß in dieser Periode Tiere überwiegen, die mit Rb. trocken gestellt wurden. In vier Fällen trat nach der Behandlung keine Besserung ein, bei zwei von ihnen (35 D und 101 A) lag eine chronische Erkrankung vor. Makroskopisch waren kaum Veränderungen festzustellen. Die Laboruntersuchungen ergaben jedoch bei allen Verfolgsproben euterpathogene Mikroorganismen und erhöhten Zellgehalt.

Kuh 2 (B) wurde zu Beginn der Versuche behandelt, als noch keine Erfahrungen hinsichtlich der anzuwendenden Dosis vorlagen. Da sich der Allgemeinzustand des Tieres verschlechterte, wurde am folgenden Tag die Therapie mit anderen, bekannten Medikamenten fortgesetzt.

Kuh 69 (B) hatte eine perforierende Verletzung, die eine Heilung der Mastitis nicht zuließ.

Tabelle 22:

Diagnose	Therapieergebnis				Ø
	1	2	3	4	
Normale Sekretion	5,00	-	-	-	5,00
Latente Infektion	5,17	4,33	-	-	4,75
Sekretionsstörung	5,00	-	-	-	5,00
Mastitis I	-	8,75	-	12,00	10,38
Mastitis II	10,00	5,00	-	5,00	6,67
Mastitis III	-	5,00	-	5,00	5,00

Tabelle 22 veranschaulicht die durchschnittliche Rb. -Dosis in ml.

Tabelle 23: Dosierung und Anzahl der Applikationen von Rb., das während der Altmelkphase in die Viertel instilliert wurde, in Verbindung mit dem therapeutischen Erfolg

normale Sekretion					latente Infektion							
lfd. Nr.	1	2	3	4	lfd. Nr.	1	2	3	4			
35 A	5				2 A	5						
52 A	5				2 C	5						
52 B	5				35 B	5						
53 A	5				35 C	5						
53 C	5				48 A	5						
53 D	5				52 C	5						
					52 D	5						
					53 B	5						
					54 A	5	5					
					54 C							
					54 D	5						
					55 A	5						
					55 H		5					
					55 D	5						
					59 A		3					
					59 C	3						
					59 D		3					
					101 H		5					
					101 I		5					
					90 A	3:	stehen noch trocken					
					90 H	3:						
					90 C	6:						
					90 D	6:						
Sekretionsstörung					Mastitis							
lfd. Nr.	1	2	3	4	lfd. Nr.	1	2	3	4			
101 C	5				I: 54 B	a	b	c	a	b	c	
					55 C			10:				
					59 B			5				
					63 B			10				
					69 B			10				
					II: 35 D							
					47 B							
					48 B							
					101 A	10				5		
					III: 2 D							
					2 B						5	

3. 7. 2. 4. Trockenphase (IV)

Die Viertel der Kühe in dieser Phase sind zu 48,4 % in der Gruppe Mastitis vertreten. Die übrigen teilen sich in Besiedlung (32,3 %) und Sekretionsstörung (19,3 %) auf.

Tabelle 24 zeigt die in den drei Gruppen durchschnittlich applizierte Wirkstoffmenge in ml.

Die Tiere 99 und 100, die erst ein paar Tage trocken standen, mußten auf allen vier Vierteln zweimal behandelt werden, da die einmalige Dosis von 5,0 ml nicht ausreichte. Von diesen Tieren konnten keine Verfolgspuren genommen werden, da sie bei Abschluß der Untersuchung noch trocken standen.

Wie Tabelle 25 zeigt, war in vier Fällen (39 B, 25 D, 71 A und 73 D) die Wirkung von Refobacin[®] nicht zufriedenstellend. Das rechte Hinterviertel der Kuh 39 wurde nach Erhalt des Antibiotogramms gezielt mit anderen Medikamenten erfolgreich weiterbehandelt. An den übrigen Vierteln (25 D, 71 A und 73 D) waren die Veränderungen schon so weit fortgeschritten, daß eine Heilung resp. Besserung nicht mehr möglich war.

Tabelle 24:

Diagnose	Therapieergebnis				Ø
	1	2	3	4	
Normale Sekretion	-	-	-	-	-
Latente Infektion	7,28	3,00	-	-	5,14
Sekretionsstörung	9,00	5,00	-	-	7,00
Mastitis I	12,00	11,12	-	22,00	15,04
Mastitis II	12,50	-	-	-	12,50
Mastitis III	20,00	12,00	20,00	33,60	21,40

Tabelle 24 veranschaulicht die durchschnittliche Rb.-Dosis in ml.

Tabelle 25: Dosierung und Anzahl der Applikationen von Rb., die während der Trockenphase in die Viertel instilliert wurde, in Verbindung mit dem therapeutischen Erfolg

normale Sekretion					latente Infektion						
lfd. Nr.	1	2	3	4	lfd. Nr.	1	2	3	4		
					3 A	5					
					3 B	5					
					3 C	5					
					39 A		3				
					39 C		3				
					39 D		3				
					99 B	10:					
					99 C	10:	stehen noch trocken				
					100 A	8:					
					100 C	8:					
Sekretionsstörung					Mastitis						
lfd. Nr.	1	2	3	4	lfd. Nr.	1			4		
						a	b	c	a	b	c
70 C					I: 13 C						
103 C		5			39 B		5				22:
99 A		5			70 A						
10:					70 B						
10:	stehen noch trocken				70 D	12:					
100 B					68 C						
8:					II: 49 B	12,5:					
100 D					III: 3 D	15:					
					13 B	12,5:		12			
					25 B						
					25 D						
					71 A						34:
					71 C	30,5:					30,5:
					73 D						34,5:
					103 A			20:			

3. 8. Besprechung der Ergebnisse

Die Prüfung des Medikamentes hinsichtlich des therapeutischen Erfolges geschah unter folgenden Aspekten:

- Es sollte möglichst nur eine Applikation vorgenommen werden.
- Klinische Untersuchung und Laborbefund sowie Krankheitsverlauf sollten der Dosierung zugrunde liegen.

3. 8. 1. Wirkung von Refobacin[®] in vitro

Zwecks besserer statistischer Auswertung erfolgte die Bewertung durch Punkte (- = 1, $\pm$ = 2, + = 3 bis +++ = 7). Diese Punktbewertung erlaubt eine bessere Differenzierung der Wirksamkeit von Refobacin[®].

Ein Vergleich von Rb. mit den fünf getesteten Antibiotika war lediglich durch die Größe der Hemmzonen möglich. Nach GREUB (1966) besteht beim Diffusionstest eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der Größe der Hemmhöfe (insbesondere bei koagulasepositiven Staphylokokken) und dem zu erwartenden Therapieerfolg.

Die Diskrepanz zwischen den ausgezeichneten in vitro-Ergebnissen und den hinsichtlich der Dosierung enttäuschenden in vivo-Ergebnissen könnte zweierlei Ursachen haben.

Einmal mag es am Ergebnis des Antibiotogramms selbst liegen, da dieses durch die unterschiedliche Keimaussaat verändert werden kann. Zum anderen können Vorgänge in der erkrankten Milchdrüse selbst die Wirkung von Refobacin[®] beträchtlich herabsetzen. Die alkalischen pH-Werte von Mastitismilch liegen im Bereich des Wirkungsoptimums von Rb.; jedoch erfordern chronische Mastitiden mit niedrigerem pH-Wert die Anwendung höherer Wirkstoffkonzentrationen. Nach Angaben mehrerer Untersucher wird

schon durch einen pH-Wert von 6,6 eine zwei- bis vierfache Wirkstoffkonzentration notwendig.

Die Eiweißbindung von Rb, sowie das merkliche Ansteigen von Chlor und Natrium während der Mastitis stellen weitere Faktoren dar, die die Mastitistherapie negativ beeinflussen.

3.8.2. Wirkung von Refobacin[®] in vivo

Das von DUNHAM (1967) in Vorversuchen geprüfte Refobacin[®] erwies sich hinsichtlich seiner Reizwirkung auf das Eutergewebe als verhältnismäßig gut verträglich. Reaktionen wie Leukozytose, pH-Wert-Verschiebungen und Schwellungen verschwanden nach spätestens acht Tagen. Diese Reizzustände sind nicht allein auf Refobacin[®] zurückzuführen, da auch Aqua dest. gleiche Erscheinungen hervorrufen kann.

Bei der intrazisternalen Mastitistherapie richtet sich die Rb.-Dosierung nach den Veränderungen des Milchsekretes sowie dem Euter- und Allgemeinzustand des Tieres (vgl. Abkürzungen S. 61). Ohne die Infektionsursache genau zu kennen, kann man folgende Dosierungen empfehlen:

I. Galactophoritis et Mastitis catarrhalis acuta

Milch:	B - FES
Euter:	VI
Allgemeinzustand:	teilweise gestört
Minstdosis:	7,5 ml Refobacin [®]

II. Galactophoritis et Mastitis catarrhalis chronica

Milch:	A - D
Euter:	I bis III
Allgemeinzustand:	nicht gestört
Minstdosis:	5,0 ml Refobacin [®]

III. Mastitis acuta gravis

Milch:	E - FES
Euter:	VI
Allgemeinzustand:	gestört
Mindestdosis:	15,0 ml Refobacin [®]

In den Fällen I und II kann es je nach Erreger und Stadium der Mastitis notwendig sein, die Behandlung mit 3,0 bis 5,0 ml zu wiederholen, im Fall III ist dazu eine Mindestdosis von 5,0 ml Refobacin[®] erforderlich.

In chronischen Fällen, mit leichten makroskopischen Veränderungen der Milch, mußte in der Regel um 3,0 ml höher dosiert werden. Dies liegt an der Art des Erregers und seiner Lokalisation in der Milchdrüse sowie an dem niedrigeren pH-Wert, der eine höhere Rb.-Menge erfordert.

Die Wirkung von Refobacin[®] war zufriedenstellend. Es mußte jedoch mitunter eine relativ hohe Dosis appliziert werden. Die Therapie mit Rb. wurde nach 3 bis 4 Tagen abgebrochen, wenn keine Heilung bzw. Besserung eintrat, was jedoch nur bei 8 Tieren (2B, 10B, 19B, 35D, 43B, 69B, 83C, 98A und 98B) der Fall war. Es zeigte sich aber, daß auch die gezielt fortgesetzte Therapie nur in 2 Fällen (2B und 43B) zum Erfolg führte.

Dagegen erzielte Rb. bei 8 Tieren (21B, 23B, 25B, 36A, 36C, 39B, 42B, 71B, 71C, 104D), die schon vorbehandelt waren, in 5 Fällen (25B, 36A, 36C, 42B und 71C) eine Heilung bzw. Besserung. Bei 5 Kühen war die Wirkung von Refobacin[®] nicht zufriedenstellend. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, daß der Beginn der Erkrankung schon zu weit zurücklag und zu lange 'ungezielt' behandelt wurde, so daß die Veränderungen schon zu sehr fortgeschritten waren. Es zeigte sich dennoch, daß die ausgezeichnete Wirkung von Rb. gegenüber gram-negativen Mikroorganismen auch in verschleppten Fällen zwar nicht zur Heilung, so doch zur Besserung des Allgemeinzustandes führte (Kuh 104).

Einen Überblick über die therapeutischen Erfolge mit Refobacin[®] gibt Tabelle 26 wieder (Angaben in %).

Tabelle 26:

Diagnose	Heilung	Besserung	keine Wirkung
Latente Infektion	47,9	52,1	-
Sekretionsstörung	56,0	40,0	4,0
Mastitis I	56,9	34,5	8,4
Mastitis II	27,1	60,9	12,0
Mastitis III	23,8	52,3	23,8
Insgesamt	44,7	47,5	7,8

Bei der Betrachtung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß für die Behandlung, mit Ausnahme einiger chronischer Fälle, lediglich die Diagnose aufgrund der klinischen Untersuchung vorlag. Einige Tiere wurden erst dann mit Refobacin[®] behandelt, wenn die vorausgegangene Therapie mit anderen Präparaten keinen Erfolg erbracht hatte. Berücksichtigt man dies, so stellt eine Heilungs- bzw. Besserungsrate von insgesamt 92,2 % ein ausgezeichnetes Ergebnis dar.

Zu Beginn der Untersuchungen wurde Refobacin[®] willkürlich dosiert. Sowohl die klinischen als auch die Laborergebnisse zeigten bald, daß höhere Dosierungen, als anfänglich angenommen, notwendig waren und daß eine Mindestdosis nicht unterschritten werden sollte. Unabhängig von der verabreichten Refobacin[®]-Menge wurde stets das gleiche Vehikel-Volumen (30 ml) verwendet. Da auch die Größe der Milchdrüse, die Milchleistung, die Veränderungen im Eutergewebe sowie der Gesundheitszustand des Tieres Einfluß auf die Wirksamkeit des Präparates haben können, sind die unterschiedlichen Ergebnisse möglicherweise auf diese Faktoren zurückzuführen.

3.9. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung von Refobacin[®] als Mastitis-therapeutikum bei intrazisternaler Anwendung geprüft. Es wurden 105 Milchkühe bzw. 271 Viertel je nach Mastitissituation mit unterschiedlicher Dosierung bei gleichbleibender Vehikelmenge (30 ml Aqua dest.) behandelt. Die untersuchten und behandelten Tiere wurden je nach Laktationsstadium in vier Gruppen eingeteilt (Kolostral-, Frischmelk-, Altmelk- und Trockenphase).

Die Untersuchung führte zu folgendem Ergebnis:

- Refobacin[®] zeigte in vitro überwiegend gute bis sehr gute Hemmwirkung, die besonders im gram-negativen Bereich hervortrat.
- Refobacin[®] war insgesamt den fünf mitgetesteten Antibiotika (P, S, C, E und T) überlegen.
- Die durchschnittlich verabreichte Wirkstoffmenge betrug:
 - a) bei Galactophoritis et Mastitis catarrhalis acuta (I)
10,85 ml (434 mg),
 - b) bei Galactophoritis et Mastitis catarrhalis chronica (II)
8,31 ml (332 mg) und
 - c) bei Mastitis acuta gravis (III)
19,26 ml (770 mg)
- Die Heilungs- bzw. Besserungsrate der behandelten Euterviertel betrug durchschnittlich 44,7 % resp. 47,5 %; sie stellt mit insgesamt 92,2 % ein ausgezeichnetes Ergebnis dar.
- Die guten in vitro-Ergebnisse von Refobacin[®], insbesondere sein weites Wirkungsspektrum, konnten auch in vivo bestätigt werden.

3.10. Tabellenschlüssel

3.10.1. Tabellenschlüssel I

Schlüssel der Abkürzungen, die in den Tabellen 1 bis 3 benutzt wurden:

R = Rasse

F = Deutsches Fleckvieh

Rb = Deutsche Rotbunte

S = Deutsche Schwarzbunte

LI = Laktationsjahr

LII = Laktationsmonat (Tr.: steht trocken)

D = Trächtigkeitsmonat

MI = vorherige normale Milchleistung in Litern/Tag.

MII = Milchleistung zum Zeitpunkt der Untersuchung in Litern/Tag.

A, B, C und D = Viertelangabe (Reihenfolge: VR, HR, VL und HL).

Die vier Unterspalten der einzelnen Viertelangaben teilen sich auf wie folgt:

1. Palpations- und Sekretionsbefund des behandelten Viertels (Abkürzungen siehe Seite 61).
2. Laborbefund nach IDF-Definition (vgl. Seite 61).
3. Verabreichte Gesamtdosis und Zahl der Applikationen
(ohne Zeichen = einmal, : = zweimal, ÷ = dreimal)
4. Ergebnis der Behandlung
Zahl = Befund nach IDF-Definition (vgl. Seite 62)
Buchstaben = Klinischer Befund (Heiltendenz) (vgl. Seite 62).

3.10.2. Tabellenschlüssel II

Schlüssel der Abkürzungen, die in den Tabellen 6, 8, 10 und 12 zur Anwendung kommen:

Palpationsbefund:

- o. b. B. feinkörnig und weich
- I. herdförmig derb bzw. grobkörnig
 - II. allgemein grobkörnig, derb, herdförmige Knoten
 - III. allgemein grobknotig
 - IV. grobknotig und herdförmige diffuse Verhärtungen
 - V. diffuse Verhärtungen
 - VI. akut geschwollen, Wärme, Rötung, Schmerz
 - VII. physiologisches Euterödem

Sekretionsbefund:

- o. b. B. normale Milch (Sekret G)
- A Milch, bläulich-wässrig
 - B Milchcharakter, bläulich-wässrig mit feinen Flocken
 - C Milchcharakter, einige grobe Flocken
 - D Milchcharakter, viele grobe Flocken
 - E Milchcharakter verändert, vorwiegend Flocken
 - F kein Milchcharakter

(Bl = Blut; E = Eiter;
Fl = Flocken; S = Serum)

Außerdem wurde zusätzlich unterteilt nach den Laborbefunden (IDF-Definition, 1966):

- 1 = normale Sekretion
- 2 = Besiedlung (Zellgehalt nicht erhöht, Erreger vorhanden)
- 3 = Sekretionsstörung (Zellgehalt erhöht, Erreger nicht nachweisbar)
- 4 = Mastitis (Zellgehalt erhöht, Erreger nachweisbar)

Die in den einzelnen Quadraten angegebenen Werte gliedern sich wie folgt:

- 1. Laufende Nummer des jeweiligen Tieres (siehe Seite 13 bis 15)
- 2. Dosis in ml bzw. Häufigkeit der Applikation
- 3. Zytobakteriologisches Ergebnis (1, 2, 3 oder 4)
- 4. Viertelangabe (A = VR, B = HR, C = VL, D = HL)

3.10.3. Tabellenschlüssel III

Schlüssel der Abkürzungen, die in den Tabellen 19, 21, 23 und 25 Verwendung finden:

In die vier Sparten - normale Sekretion, latente Infektion, Sekretstörung und Mastitis - wurden die einzelnen Viertel nach ihrem Befund (Sekretbeschaffenheit) vor der Behandlung eingetragen. Diese vier Sparten wurden horizontal in weitere vier Gruppen unterteilt, aus denen man das Ergebnis der Therapie nach der Auswertung der Verfolgspalten ablesen kann:

- 1 = normale Sekretion
- 2 = latente Infektion
- 3 = Sekretionsstörung
- 4 = Mastitis

In der Sparte "Mastitis" erfolgte eine weitere Aufgliederung, und zwar in vertikaler (I, II und III) und horizontaler Weise (a, b und c).

Die vertikale Unterteilung gibt Aufschluß über die Mastitisfälle nach der klinischen Diagnose:

- I = Galactophoritis et Mastitis catarrhalis acuta
- II = Galactophoritis et Mastitis catarrhalis chronica
- III = Mastitis acuta gravis

In den Spalten a, b und c wurde der klinische Befund am Ende der Behandlung detailliert:

- a = geheilt
- b = gebessert
- c = nicht gebessert

4. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRIGHT, J. L.
ORMISTON, E. E.
BRODIE, B. O.
WITTER, L. D. Observations on the Infusion of Penicillin in the Mammary Gland of the Goat. J. Dairy Sci. 44 (1961a), 2103-2104
2. ALBRIGHT, J. L.
ORMISTON, E. G.
BRODIE, B. O.
WITTER, L. D. Penicillin in Milk following Intramuscular and Intramammary Administration in Normal and Mastitic Cows. J. Am. vet. med. Ass. 138 (1961 b), 70-71
3. ALTUCCI, P.
SAPIO, E.
ESPISOTO, E. Chemotherapia (Basel) 10 (1966) 312
zit. nach Walter, A. M., Heilmeyer, L. (118) S. 424
4. BAUMGARTNER, H. und
LANZ, E. Die Behandlung von Euterkrankheiten mit Antibiotika, im besonderen mit Rifomycin und Chloramphenicol. Schweizer Arch. Tierheilk. 108 (1966), 455 - 471
5. BELL, W. B.
FLORA, C. C.
REAVES, P. M.
HOLDAWAY, C. M. Aureomycin Concentrations in Milk following Intramammary Infusion and its Effect on Starter Activity. J. Dairy Sci. 34 (1951), 675-679
6. BERTRAND, M. Modalités de l'infection mammaire. Rev. Méd. vét. 29 (1966) 10
7. BLACK, J.
CALESNICK, B.
WILLIAMS, D.
WEINSTEIN, M. J. Pharmacology of Gentamycin, a new Broad-spectrum Antibiotic. Antimicrob. Agents & Chemotherap., Detroit (1963), 138 - 147
8. BLACKBURN, P. S. The cell count of cow's milk and the micro-organisms cultured from the milk. J. Dairy Res. 35 (1968), 59 - 65
9. BLOBEL, H. Concentrations of Penicillin in Milk Secretions and Blood Serum of Cows following Intramammary Infusion. J. Am. vet. med. Ass. 137 (1960), 110 - 113

10. BLOBEL, H.
KATSUBE, Y. Effects of experimentally induced leucocytosis in bovine mammary glands upon infections with Staph. aureus, Strept. agalactiae and Aerobacter aerogenes.
Am. J. vet. Res. 25 (1964) 1085-1089
11. BODMANN, R. Behandlungsversuche bei Euterentzündungen der Kühe mit Streptocillin-Galtsalbe und Aureomycin.
Vet. Med. Diss. Hannover (1951)
12. BRADFIELD, A.
RESI, L. A.
JOHNSTONE, D. B. The Presence of Aureomycin in Milk and its Effect on Cheese Making and Starter Activity.
J. Dairy Sci. 35 (1952), 51 - 58
13. CANNON, R. Y.
HAWKINS, G. E.
WIGGINS, A. M. Duration of Secretion of Bacteriostatic Drugs in Milk.
J. Dairy Sci. 45 (1962), 769 - 773
14. CANNON, R. Y.
HAWKINS, E.
PAAR, G. E. Concentration of Penicillin in Milk from Noninfused Quarters following Infusion of one Quater.
J. Dairy Sci. 45 (1962) 1020-1022
15. COSGROVE, C. J.
ETGEN, W. M. Antibiotic Residues in Milk.
J. Dairy Sci. 43 (1960) 1886
16. CULLEN, G. H.
HEBERT, C. N. Some Ecological Observations on Micro-Organisms Inhabiting Bovine Skin, Teat Canals and Milk.
Br. vet. J. 123 (1967), 14 - 25
17. CZERNICKI, B. Persönliche Mitteilungen 1970-71
18. DANIEL, R. C. W.
SMITH, G. C.
BARNUM, D. A. The Relationship of California Mastitis Test (CMT) scores with Leucocyte counts on bucket milk samples.
Can. vet. J. 7 (1966), 80-83
19. DEDIE, K. Erfahrungen mit der California-Mastitis-Probe.
Tierärztl. Umsch. 15 (1960) 153-154

20. DELLWEG, H. Neuere Aspekte zur Wirkungsweise einiger Antibiotika.
Dt. med. Wschr. 91 (1966) 1697-1701

21. DERBYSHIRE, J. B. Leukocytic Responses of the Bovine Udder to Infusion of Certain Irritants.
BERMAN, D. T. J. Am. vet. med. Ass. 29 (1968), 1971-1977

22. DEUTSCHE KOMMISSION ZUR VEREINHEITLICHUNG DER UNTERSUCHUNGSMETHODEN FÜR MILCH, MILCHPRODUKTE UND MOLKEREIHILFSSTOFFE (METHODENKOMMISSION):
Die mikrobiologischen Methoden für die Untersuchung von Milch und Milcherzeugnissen.
Milchwissenschaft 15 (1960) 120 - 129

23. DIERNHOFER, K. Diagnostik der Euterentzündungen.
Wien, tierärztl. Mschr. 37 (1950) 809-866

24. DUNHAM, R. E. Die Wirkung von Gentamycin im Experiment und bei der Mastitis des Rindes.
Vet. Med. Diss. Giessen, 1967

25. EDWARDS, S. J. An experiment to test the value of hygienic measures in the control of staphylococcal infection of dairy cow.
SMITH, G. S. Br. vet. J. 126 (1970), 106 - 112

26. EDWARDS, S. J. Diffusion and Retention of Penicillin after Injektion into Bovine Udder.
Vet. Rec. 76 (1964) 545-549

27. ENGLERT, H. K. Ein Vaccinationsversuch mit Staphoral-veterinär nach Janovics in einem Milchbestand.
BODAU, H. Dt. tierärztl. Wschr. 74 (1967), 275 - 280
GEBHARD, H.
PETER, M.

28. EVANS, D. A. Observations on the incidence of penicillin transfer from treated to untreated quarters of cow's udders following infusion of penicillin for treatment of mastitis.
STERN, D. N. J. Dairy Sci. 43 (1960) 1886

29. FLOCK, D.
ZEIDLER, H. Zur Frage der Unabhängigkeit der Euter-
viertel im Mastitisgeschehen.
Z. Tierzücht. ZüchtBiol. 85 (1968/69)
193 - 201

30. FORBES, D. The passage of staphylococci through the
bovine teat canal.
J. Dairy Res. 35 (1968), 399 - 405

31. FOSTER, T. L.
ASHWORTH, U. S.
LUEDECKE, L. O. Relationship Between California Mastitis
Test Reaction and Production and Composi-
tion of Milk from Opposite Quarters.
J. Dairy Sci. 50 (1967) 675 - 681

32. FRANK, W. Wirksamkeit und Ausscheidung der Peni-
cillin-Streptomycin-Kombination in Salben-
form und wässriger Lösung bei der Behand-
lung chronischer Streptokokkenmastitiden.
Dt. tierärztl. Wschr. 70 (1963) 681 - 684

33. FRIMMER, M. Pharmakologie und Toxikologie.
Verlag G. Thieme, Stuttgart, (1969) 59 - 60

34. GALLI, A.
GUALLINI, L. Ricerche Sul Valore Diagnostico Dei
Polinucleati Neutrofili Nel Latte Mastitico.
Archo vet. ital. 17 (1966), 435 - 443

35. GAUDLITZ, K.
CZERNICKI, B. Mastitisprobleme und Eutergesundheits-
dienst.
Sonderdruck - Hess. .Min. f. Landwirt-
schaft und Forsten, Wiesbaden (1970) 1 - 12

36. GEDEK, B. Hefemastitiden beim Rind nach Antibiotika-
behandlung des Euters.
Dt. tierärztl. Wschr. 24 (1969), 241 - 43

37. GOODMAN, L. S.
GILMAN, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics.
New York, 1968, Verlag Macmillan

38. GREUB, H. R. Vergleichende Untersuchungen zwischen Re-
sistenzprüfung und Therapieeffekt.
Schweizer med. Wschr. 96 (1966) 1161 - 1168

39. GUALLINI, L.
SOCCI, A.
NANI, S. Sulla Sopravvivenza Dello Streptococco
Mastidogeneo Nella Mammella In Asciutta,
Atti Soc. ital. Sci. vet. 22 (1968) 799 - 801

40. GUTHY, K.
PROBST, A.
KIERMEIER, F. Zur Frage prädisponierender Faktoren bei
Mastitis.
Milchwissenschaft 24 (1969) 218 - 222

41. HAUKE, H.
SCHÖNHERR, W. Beitrag zur Mastitisschnelldiagnose mit
Oberflächen-Detergentien.
Mh. Vet. Med. 18 (1963) 937-941

42. HAUKE, H.
SCHÖNHERR, W.
OBERSCHNINGS, E. Einige Grundsätze und Erfahrungen bei der
Mastitisbekämpfung unter besonderer Be-
rücksichtigung ökonomischer Gesichtspunkte.
Mh. Vet. Med. 19 (1964) 841-847

43. HAUKE, H. P.
KIELSTEIN, R.
JOHANNING, R.
GENTSCH, E. Akute seuchenhafte Hefemastitiden in einem
Milchviehbestand nach Antibiotikabehand-
lung.
Mh. Vet. Med. 22 (1967), 647 - 654

44. HAWKINS, E.
CANNON, R. Y.
PAAR, G. E. Concentration of Penicillin in milk from
noninfused quarters following infusion
of one quarter.
J. Dairy Sci. 45 (1962), 1020 - 1022

45. HEESCHEN, W.
REICHMUTH, J.
TOLLE, A.
ZEIDLER, H. Zur Bestimmung der Psychotropen Keim-
flora in der Anlieferungsmilch.
Milchwissenschaft 24 (1969) 721 - 726

46. HEIDRICH, H. J.
RENK, W. Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren.
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg,
1963

47. HEPDING, L.
WAHLIG, H. Arzneimittelforschung 16 (1966), 1
zit. nach Walter, A. M., L. Heilmeyer
(118), S. 426

48. DER HESS. MINISTER F. ARBEIT, VOLKSWOHLFAHRT UND GE-
SUNDHEITSWESEN: Richtlinien zur Durchführung des Euter-
gesundheitsdienstes (EGD) vom 22. Okt.
1969

49. HØGH, P.
RASMUSSEN, F. Fordeling af penicillin i yveret efter intramammaer applikation på køer. Nord. Vet. Med. 20 (1968) 702 - 705
50. JACOBY, G. A.
GORINI, A. L. Antibiotics. Verlag Springer, New York, 1967, S. 762 zit. aus: Walter, A. M. und Heilmeyer, L. (118), S. 423
51. JAIN, N. C.
JASPER, D. E. Viable Cells in Bovine Milk. Br. vet. J. 123 (1967) 57 - 63
52. KÄSTLI, P. Die Definition der Mastitis. Milchwissenschaft 19 (1964) 629 - 640
53. KAISER, E. Untersuchungen über den Zellgehalt der Kuhmilch im Altmelkstadium. Vet. Med. Diss. München 1965
54. KIELWEIN, G. Persönliche Mitteilungen und Ausführungen im Rahmen des Fortbildungskurses für Tierärzte. Giessen, April 1971
55. KIELWEIN, G.
JOHNE, H. Untersuchungen über eine aus dem Prinzip des California-Mastitistestes (CMT) abgeleitete Mastitisprobe Tierärztl. Umsch. 23 (1968), 201 - 212
56. KIERMEIER, F.
KEIS, K. Das käseereitechnische Verhalten von Milch aus sekretionsgestörten Eutern. Milchwissenschaft 19 (1964) 79-82
57. KIRSCHMER, H. Untersuchungen über Dimethyl-Sulfoxid (DMSO) als Penetrationsvermittler von Penicillin am Euter. Vet. Med. Diss. München 1968
58. KLEIN, H.
BEHNKE Die Aussagekraft der elektronischen Zellzählung der Annahmemilch im Hinblick auf die Mastitissituation eines Bestandes. Milchwissenschaft 24 (1969), 663 - 667

59. KLEINSCHROTH, E. Erfahrungen bei der Bekämpfung chronischer Rindermastitis im Rahmen des Eutergesundheitsdienstes.
Wien, tierärztl. Mschr. 53 (1966) 469 - 473
60. KLIMA, H. Auswertung von Antibiotogrammen, durchgeführt an bakteriologischen Befunden aus Mastitisbeständen.
Vet. med. Nachr. 1 (1968) 19 - 27
61. LEGOSHIN, G. P.
OROKOVOI, P. F. Resistance of cows to mastitis (in relation to bloodgroup)
Veterinariya, Moscow Ne 5 pp 80 - 83
Zit. aus: The Veterinary Bulletin (1970) S. 12
62. LEIDL, W.
SCHALM, O. W.
KRIEGER, A.
LAGEMANN, H. Vergleich des Schalm-Mastitis-Testes mit dem Zellgehalt, der Katalase-Thyromol-Probe und dem Chlorgehalt in der Milch.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 74 (1961) 382-384
63. LEIDL, W.
SCHALM, O. W.
LÜPS, P. Die Zellzahlbestimmung in der Milch nach Prescott und Breed und ihre Fehlermöglichkeiten.
Milchwissenschaft 16 (1961) 557 - 565
64. LEPPER, A. -W. D. A Trial in Goats of an Inactivated Staph. Polyvalent Somatic Antigen Vaccine against Mastitis.
Br. Vet. J. 123 (1967) 183 - 191
65. LERCHE, M. Lehrbuch der tierärztlichen Milchüberwachung.
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1966
66. MARICA, D.
MAY, J.
PARAN, T.
TATARNITCHI, E.
NADLER, R. Klinische, bakteriologische und epizootologische Beobachtungen über die Euterfurunkolose des Rindes.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 21 (1969) 413 - 416
67. MADSEN, J. A. Staphylococcus pyogenes - Penicillinresistenz
Nord. Vet. Med. 20 (1968) 471 - 475

68. MARTEN, F. W. Behandlungsversuch bei Euterentzündungen
der Kühe mit Supronal, Masticillin C und
Aureomycin
Vet. Med. Diss. Hannover 1951
69. McDONALD, J. S.
PACKER, R. A. Incidence of Intrammary Infections During
Lactation in Dairy Cattle Repeatedly
Exposed to Streptococcus agalactiae and
Aerobacter aerogenes.
Am. J. vet. Res. 29 (1968) 2, 1525 -
1532
70. MEMPEL, S.
THOMAS, H. T. Erfahrungen bei der Durchführung eines
planmäßigen Euterüberwachungsdienstes.
Tierärztl. Umsch. 17 (1962), 72 - 74
71. MOSIMANN, W. Zur Anatomie und Physiologie der Rinder-
milchdrüse.
Dt. tierärztl. Wschr. 65 (1958) 453 - 456
72. MOSIMANN, W. Zur Involution der bovinen Milchdrüse.
Schweizer Arch. Tierheilk. 111 (1969)
431 - 437
73. MOURS, A. W.
OBIGER, G. Zelldifferenzierung als Hilfsmittel für
die Diagnose von Sekretionsstörungen und
Mastitiden.
Milchwissenschaft 15 (1960) 500-506
74. NASSAL, J. Akute Nocardia-Mastitis beim Rind.
Dt. tierärztl. Wschr. 74 (1967) 434 - 437
75. NEAVE, F. K.
OLIVER, J.
DODD, F. H.
HIGGS, T. M. Rate of infection of milked and unmilked
udders.
J. Dairy Res. 35 (1968) 127 - 134
76. NORCROSS, N. L.
STARK, D. M. Immunity to Mastitis.
A Review
J. Dairy Sci. 53 (1970) 387 - 393
77. PEARSON, J. K. L.
WRIGHT, C. L. Dry Cow Therapy as a Means of Controlling
Bovine Mastitis.
Vet. Rec. 84 (1969), 294 - 298

78. PHILLIPS, D.S.M.
WHITEMAN, D.P.
WALKER, H.T.M. Fore milk and bovine Mastitis.
N.Z. Vet. J. 17 (1969) 90 - 91
zit. aus: The Veterinary Bulletin (1970) S.12
79. PLAGEMANN, B. Stat. Auswertung des Auftretens von Masti-
tiden in Milchviehställen mit und ohne
Superphosphateinstreu.
Vet. Med. Diss. Gießen 1966
80. PRASAD, L.B.M.
NEWBOULD, F.H.S. Inoculation of the Bovine Teat Duct with
Staph. aureus: The Relationship of Teat
Duct Length, Milk Yield and Milking Rate
to Development of Intramammary Infection.
Can. vet. J. 9 (1968) 107 - 115
81. PRASAD, L.B.M.
NEWBOULD, F.H.S. Initial Response of the Bovine Mammary
Gland to Invasion by Staphylococcus Aureus
Can. vet. J. 9 (1968) 170 - 177
82. PRESCOTT, S.C.
BREED, R.S. The Determination of the Number of Body
Cells in Milk, by a direct Method.
J. infect. Dis. 7 (1910) 632-640
83. PROBST, A.
BEHRINGER, J. Zur Frage prädisponierender Faktoren
bei Mastitis.
Milchwissenschaft 23 (1968) 395 - 399
84. PROBST, A.
GUTHY, K.
KIERMEIER, F.
GEDEK, W.
STEINBRECH R, H. Zur Frage prädisponierender Faktoren bei
Mastitis (IV)
Auszug Bayer. Landwirtschaftl. Jahrb. ,
45. Jahrg. , Heft 5 (1968) 530 - 541
85. PROBST, A.
GUTHY, K.
KIERMEIER, F. Zur Frage prädisponierender Faktoren
bei Mastitis (VI)
Milchwissenschaft 24 (1969) 138 - 140
86. REDAELLI, G. Aspetti Clinici Ed Anatomico-Istopatologici
Delle Mastiti Croniche Da "Str. Agalactiae"
E Da "Staph. Aureus"
Archo vet. ital. 17 (1966) 201 - 235

87. REICHMUTH, J. Zum Einfluß subklinisch verlaufender Sekretionsstörungen und Mastitiden auf die Milchleistung von Kühen der Rasse "Deutsche Schwarzbunte".
Vet. Med. Diss. Berlin 1968
88. RENK, W. Zur Diagnose und Einteilung der Euterentzündungen.
Dt. tierärztl. Wschr. 65 (1958) 497 - 503
89. ROSSELET, J. P. Antimicrob. Agents Chemotherapy
MARGUEZ, J. A. 1963, S. 14
MESSEK, E. et al. zit. aus: Walter, A. M. und Heilmeyer, L.
 (118), S. 426
90. SAUCIER, A. Etude de l'Action Bactéricide De Quatre
PLATONOV, I. Désinfectants dans le Contrôle de la
HEBERT, C. Mammite Bovine.
 Can. vet. J. 9 (1968) 41 - 45
91. SCHAFNER, C. P. Am. Report Rutgers Institute of Microbio-
DONOVAN, J. E. logy (1964/65) S. 23
GEOGIADIS, M. P. et al. zit. aus: Walter, A. M. und Heilmeyer, L.
 (118) S. 427
92. SCHIPPER, I. A. Milk and Blood Levels of Chemotherapeutic
 Agents in Cattle
 J. Am. vet. med. Ass. 147 (1965) 1403 -
 1407
93. SCHIPPER, I. A. Die Chemotherapie der Mastitis.
 Vet. med. Nachr. 2/3 (1967) 264 - 279
94. SCHÖNHERR, W. Tierärztliche Milchhygiene.
 Leipzig 1967, Verlag Hirzel,
95. SCHULTZ, E. J. Evaluation of Erythromycin in the Treat-
 ment of Infections Bovine Mastitis.
 J. Am. vet. med. Ass. 152 (1968), 376 -
 379
96. SEELEMANN, M. Über den Zellgehalt der Milch, seine Fest-
 stellung, Bedeutung und Beurteilung.
 Milchwissenschaft 19 (1964) 184-194

97. SEELEMANN, M.
MEYER, A. Über einige Verfahren der Feststellung des Zellgehaltes in der Milch und ihren Wert für die Diagnose von Sekretionsstörungen.
Kieler Milchwirtsch. Forsch. Ber. 15 (1963) 197
98. SEELEY, Jr. H. W.
ANDERSON, E. O.
PLASTRIDGE, W. N.
PEARSON, P. Non-Permeability of the Lactating Bovine Mammary Gland to Penicillin.
Science 102 (1945) 44 - 45
99. SHAHIDI, S. A. S.
MARSHALL, R. T. Bactericidal Efficiency of Penicillin G in Normal and Mastitic Milk: Tube Dilution Assays.
J. Am. vet. med. Ass. 29 (1968) 1391-1396
100. SINELL, H. -J.
NEUSCHULZ, J. Zum Vorkommen von Leukozyten in der Milch von gesunden Kühen.
Milchwissenschaft 20 (1965) 344 -351
101. SMITH, A.
DODD, F. H.
NEAVE, F. K. The Effect of Intramammary Infection during the Dry Period on the Milk Production of the affected Quarter at the Start of the succeeding Lactation.
J. Dairy Res. 35 (1968), 287 - 295
102. SMITH, A.
WESTGARTH, D. R.
JONES, M. R.
NEAVE, F. K.
DODD, F. H. Methodes of Reducing the Incidence of Udder Infection in Dry Cows.
Vet. Rec. 81 (1967) 504 - 510
103. STATISTISCHES BUNDESAMT 1967, 2. Betriebswirtsch. Marktforsch. Agrarwirtsch. 2
104. STATISTISCHES BUNDESAMT 1968, 2. Betriebswirtsch. Marktforsch. Agrarwirtsch. 2
105. STECK, W. Beiträge zur Kenntnis der Bakterienansiedlung in normalen Kuheutern.
Schweizer Arch. Tierheilk. 62 (1920) 525 - 536

106. STRAUB, O. C.
KIELWEIN, G. Experimentelle Mastitiden durch das
Bläschenausschlagvirus des Rindes.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 16 (1966)
310 - 312
107. SWARBRICK, O. Intramammary Treatment of Bovine Mastitis
Vet. Rec. 82 (1968) 2 - 6
108. TILLMANN, H. Persönliche Mitteilungen und Ausführungen
im Rahmen des Fortbildungskurses für
Tierärzte.
Giessen, April 1971
109. TOLLE, A. Neue Wertmaßstäbe zur Beurteilung bio-
chemischer Veränderungen der Rohmilch.
Milchwissenschaft 24 (1969) 457 - 465
110. TOLLE, A.
ZEIDLER, H.
HEESCHEN, W. Zur Beurteilung der hygienischen Qualität
der Anlieferungsmilch mit Hilfe neuer
Methoden.
Milchwissenschaft 21 (1966) 757 - 762
111. TOLLE, A.
ZEIDLER, W.
HEESCHEN, W.
KRAAK, J.
REICHMUTH, J. Untersuchungen über somatische Zellen,
saprophytäre Keime und antibiotisch wirk-
same Hemmstoffe in der Rohmilch aus 2
Einzugsgebieten der BRD.
Kieler Milchwirtsch. Forschungsberichte
20 (1968) 343 - 394
112. TÜNSMEYER, H. Behandlungsversuche bei Euterentzündun-
gen der Kühe mit Terramycin, Masticillin
C und Aureomycin.
Vet. Med. Diss., Hannover 1952
113. UVAROV, C.
EVANS, J. M.
MARSHALL, M.
SIZER, D. Dry Cow Therapy.
Vet. Rec. 81 (1967) 241 - 242
114. WAHBY, A. M.
NASR, S. A Rapid Laboratory Method for the Diagno-
sis of Bovine Mastitis.
Zentbl. Vet. Med. 4 (1957) 341 - 358

115. WAHLIG, H. Antibakterielle Wirksamkeit von Gentamycin.
Ther. d. Gegenw. 11 (1966), 1404 - 1416
116. WAITE, R. The Composition of the Milk of Young and of Old Cows.
J. Dairy Res. 35 (1968) 407 - 422
117. WALSER, K.
HASENKNOPF, M. Untersuchungen zur Routinediagnostik von Mastitis-Streptokokken und Staphylokokken mit selektiven Anreicherungsmedien.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 12 (1968) 233 - 235
118. WALTER, A. M.
HEILMEYER, L. Antibiotika-Fibel , 2. Auflage.
G. Thieme Verl. , Stuttgart 1969
119. WEIGT, U. Zur Diagnostik der chronischen Hefemastitis.
Dt. tierärztl. Wschr. 74 (1967) 633 - 635
120. WEIGT, U.
FRERKING, H. Zur Verbreitung perakut verlaufender Euterentzündungen durch ungenügend gereinigte Melkmaschinen.
Dt. tierärztl. Wschr. 74 (1967) 610 - 612
121. WEIGT, U.
KRAMER, R. Zur Zunahme der Antibiotikaresistenz bei Mastitisserregern.
Dt. tierärztl. Wschr. 75 (1968), 617 - 622
122. WEINSTEIN, M. J.
LUEDEMANN, G. M.
ODEN, E.
WAGMANN, G. Gentamycin a New Antibiotic Complex from Micromonospora.
Journal of Medical Chemistry 6 (1963) 463 - 464
123. WENDT, K.
POSPISIL, M.
FUCHS, H. -W. Die enzootische Nocardia-Mastitis des Rindes durch Nocardia asteroides.
Mh. Vet. Med. 24 (1969) 293 - 299
124. WOLLRAB, J. Zur Verhütung und Behandlung von Mastitiden.
Inf. f. Tierärzte 1 (1964) 19 - 33

Herrn Professor Dr. DDr. h. c. H. Tillmann danke ich für die Überlassung des Themas.

Frau Dr. B. Czernicki, Akademische Oberrätin an der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik in Gießen, schulde ich besonderen Dank für ihre wissenschaftlichen Anregungen, stete Hilfsbereitschaft und Geduld.

Ebenfalls möchte ich auch den Mitarbeitern des Milchlabors der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik für ihre Unterstützung danken.

LEBENS LAUF

Am 16. Dezember 1932 wurde ich, Arnd Ruf, als Sohn des Handelsschullehrers Otto Ruf und seiner Ehefrau Marie geb. Kaulmann in Singen (Htwl.) geboren.

Vom Herbst 1939 an besuchte ich die Volksschule in Singen (Htwl.), ab 1941 besuchte ich noch 2 Jahre die Volksschule in Mühlhausen/Elsaß.

Ab November 1945 besuchte ich die Oberschule in Neustadt/Schw., die ich Ostern 1952 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Im folgenden Jahr absolvierte ich eine kaufmännische Lehre.

Im April 1953 immatrikulierte ich mich an der Albert Ludwig-Universität in Freiburg; im August 1954 setzte ich mein Studium an der J. W. Goethe-Universität in Frankfurt/Main fort. Im November 1959 ließ ich mich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen einschreiben. Dort legte ich im Sommersemester 1967 die Tierärztliche Prüfung ab. Danach war ich Vet.-Praktikant in Grünberg/Obh. Im März 1968 erhielt ich die Approbation als Tierarzt. Seitdem bin ich in der Praxis als Assistent bzw. als Vertreter tätig.

Ich bin verheiratet und habe 2 Söhne.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641 - 77449